

Stationäre Epistaxis-Behandlung an den HNO-Kliniken Thüringens 2016

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Von Max Kallenbach

geboren am 23.06.1995 in Gotha

Gutachter

1. Univ.-Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, Jena
2. apl. Prof. Dr. med. Andreas Kortgen, Jena
3. Prof. Dr. med. Claus Wittekindt, Gießen

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.03.2020

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AH	Arterielle Hypertonie
aPTT	partielle Thromboplastinzeit
ASS	Acetylsalicylsäure
BIPP	Bismuth-iodoform-paraffin-Pack
bzw.	beziehungsweise
95%-CI	95%-Konfidenzintervall
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
HHT	Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie
HR	Hazard ratio
INR	International Normalized Ratio
ITN	Intubationsnarkose
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Lokalanästhesie
MCH	mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs
OP	Operation
p	Signifikanz
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TFH	Thrombozytenfunktionshemmung
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
z.B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
1. Zusammenfassung	9
2. Einleitung	11
2.1 Definition Epistaxis	11
2.2 Historische Aspekte	11
2.3 Anatomische Gefäßversorgung der inneren Nase.....	12
2.4 Epidemiologie und Inzidenz	13
2.5 Ätiologie	13
2.5.1 Lokale Faktoren.....	14
2.5.2 Systemische Faktoren.....	14
2.6 Management und Therapie.....	15
2.6.1 Nicht-operative Therapie.....	16
2.6.1.1 Vordere Nasentamponade	16
2.6.1.2 Hintere Nasentamponade	17
2.6.2 Operative Therapie	18
2.6.2.1 Chemische und elektrische Koagulation.....	18
2.6.2.2 Interventionelle radiologische Therapie - Gefäßembolisation.....	19
2.6.2.3 Gefäßligatur	19
2.7 Populations-bezogene Untersuchungen zum Auftreten und zur Behandlung der Epistaxis.....	20
3. Zielstellung	22
4. Material und Methode	23
4.1 Studienpopulation / Einschlusskriterien	23
4.2 Statistisches Programm und Datenmaske	23
4.3 Datenerhebung	24
4.4 Datenanalyse der Patientenakten	24

4.4.1	Patientenstammdaten und Klinikaufenthalte	24
4.4.2	Vormedikation und Komorbiditäten	25
4.4.3	Blutungsquelle und -geschehen.....	25
4.4.4	Blutdruck und Blutwerte	26
4.4.5	Operative Therapie	26
4.4.6	Konservative und medikamentöse (adjuvante) Therapie	27
4.5	Berechnung weiterer Parameter	27
4.6	Statistische Auswertung	27
5.	Ergebnisse	29
5.1	Deskriptive Analyse	29
5.1.1	Patientencharakteristika	29
5.1.2	Medikation	31
5.1.3	Komorbiditäten.....	31
5.1.4	Blutparameter und Blutdruckwerte	32
5.1.5	Konservative, operative und medikamentöse Therapie	33
5.1.6	Patientencharakteristik, Blutwerte, Operationen und Therapie.....	35
5.2	Auswertung der univariaten Analyse	37
5.2.1	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Männern und Frauen	37
5.2.2	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne eingestellter Antikoagulation	38
5.2.3	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines direkten oralen Antikoagulans	40
5.2.4	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines Vitamin-K-Antagonisten	41
5.2.5	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers.....	42
5.2.6	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines direkten Thrombin-Inhibitors	43

5.2.7	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne der Komorbidität Arterielle Hypertonie	45
5.2.8	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen dem Status des Blutdruckes und verschiedenen klinischen Parametern	46
5.2.9	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne der Komorbidität Morbus Osler-Weber-Rendu	48
5.2.10	Univariate Analyse zwischen Unterschieden des am Aufnahmetag gemessenen Quick-Wertes und verschiedenen klinischen Parametern	49
5.2.11	Univariate Analyse zwischen Unterschieden in der Anzahl der Operationen pro Patient während des stationären Aufenthaltes.....	50
5.2.12	Univariate Analyse zwischen der Anzahl der stationären Behandlungen und verschiedenen klinischen Parametern	52
5.2.13	Univariate Analyse von Unterschieden zwischen der Liegedauer und verschiedenen klinischen Parametern	55
5.3	Auswertung der multivariaten Analyse.....	58
5.3.1	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Männern und Frauen	58
5.3.2	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen nicht- und antikoagulierten Patienten.....	58
5.3.3	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines direkten oralen Antikoagulans	59
5.3.4	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines Vitamin-K-Antagonisten.....	60
5.3.5	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers	60
5.3.6	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines Thrombin-Inhibitors.....	61
5.3.7	Multivariate Analyse zwischen Unterschieden von Patienten mit und ohne arterielle Hypertonie.....	61
5.3.8	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen normalen und hypertonen Blutdruckwerten.....	62

5.3.9	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne Morbus Osler.....	63
5.3.10	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit einem normalen und einem erniedrigten Quick-Wert.....	63
5.3.11	Multivariate Analyse von Unterschieden in der Anzahl der Operationen eines Patienten.....	64
5.3.12	Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit einer oder mehreren stationären Behandlungen	65
5.3.13	Multivariate Analyse von Unterschieden in der Dauer einer stationären Behandlung.....	66
6.	Diskussion	68
6.1	Datenerhebung	68
6.2	Epidemiologie	68
6.3	Biometrische Daten.....	69
6.3.1	Alter.....	69
6.3.2	Geschlecht	70
6.4	Anamnestiche Daten.....	72
6.4.1	Medikation	72
6.4.2	Komorbiditäten.....	75
6.4.2.1	Arterielle Hypertonie, Blutdruckwerte und hypertensive Krise	76
6.4.2.2	Morbus Osler - HHT	79
6.5	Diagnostische Daten	81
6.5.1	Blutungslokalisation.....	81
6.5.2	Blutwerte	82
6.6	Stationäre Behandlungsdaten.....	83
6.7	Therapeutische Daten.....	85
6.7.1	Intravenöse und orale medikamentöse Therapien.....	85
6.7.2	Nicht-operative und adjuvante Therapien	86
6.7.3	Operative Therapie	87

7. Schlussfolgerung	91
8. Literaturverzeichnis	93
Anhang	103
Danksagung	103
Lebenslauf	104
Ehrenwörtliche Erklärung	104
Tabellenverzeichnis	106
Abbildungsverzeichnis	108

1. Zusammenfassung

Hintergrund: Die stationäre Epistaxis-Behandlung an den acht HNO-Kliniken Thüringens ist bislang nicht umfassend untersucht worden. Diese Versorgungsforschungsstudie hatte die Aufgabe, die Behandlungsrealität der stationären Behandlung von Patienten mit einer Epistaxis zu analysieren. Da alle Thüringer HNO-Kliniken einbezogen wurden, waren darüber hinaus Populations-bezogene Aussagen für Thüringen möglich.

Material und Methoden: Mit einer retrospektiven Analyse wurden insgesamt 840 Epistaxis-Patienten untersucht (60% Männer, mittleres Alter: 67 Jahre). Die Charakteristik des Studienkollektivs wurde mit Blick auf die Vorstellungs-, anamnestiche und diagnostische Daten, sowie Behandlungsmaßnahmen ausgewertet. Durch statistische uni- und multivariate Methoden zur Analyse von Faktoren untereinander konnten Assoziationen zwischen differenten Parametern einer Epistaxis ermittelt werden. Daraus folgte die Diskussion über mögliche Faktoren, welche zu einem höheren Risiko einer Epistaxis führten und eine weitere stationäre Behandlung erforderten.

Ergebnisse: Die Inzidenz für die stationäre Epistaxis-Behandlung an den HNO-Kliniken Thüringens lag bei 38,92 pro 100.000 Einwohner im Jahr 2016. Frauen waren bei klinischer Vorstellung meist älter als Männer (HR=0,526, 95% CI 0,4-0,7, $p<0,001$). Häufiger stellten sich männliche Patienten aufgrund einer Epistaxis mehrmalig klinisch (HR=1,683, 95% CI 1,1-2,5, $p=0,008$) sowie mehrmalig stationär im Jahr 2016 vor (HR=2,056, 95% CI 1,3-3,3, $p=0,002$). Überwiegend trat als Komorbidität die arterielle Hypertonie (60%) bei dem untersuchten Studienkollektiv auf. Die meisten Patienten waren antikoaguliert (64%). Hierbei erhielten Patienten unter der Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien weniger operative Maßnahmen als Patienten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin-K-Antagonisten oder einem Thrombin-Inhibitor (HR=0,496, 95% CI 0,3-1,0, $p=0,044$). Multimorbide Patienten nahmen 49,6% des behandelten Studienkollektivs ein und waren zu 87,8% antikoaguliert (HR=0,033, 95% CI 0,018-0,060, $p<0,001$). Die anteriore Nasentamponade (56,4%) als konservative Therapie und die Elektrokoagulation als operative Therapie (48,1%) stellten die meist angewandten Maßnahmen in der Behandlung einer Epistaxis dar. 67,6% der hypertensiven Patienten am Aufnahmetag wiesen in Ihrer Krankengeschichte eine arterielle Hypertonie auf (HR=1,783, 95% CI 1,3-2,5, $p=0,001$). Ein zum Aufnahmezeitpunkt aktives Blutungsgeschehen konnte im Zusammenhang mit der Komorbidität arterieller Hypertonus beobachtet werden ($p=0,027$). Intrasasale

Teleangiektasien bei Morbus Osler führten zu mehrmaligen stationären Behandlungen einer rekurrenten Epistaxis (HR=17,718, 95% CI 6,8-46,3, $p<0,001$). Rezidivierende nasale Blutungen während des klinischen Aufenthaltes gingen mit einer längeren stationären Behandlung einher als ein einmalig auftretendes nasales Blutungsgeschehen (HR=0,428, 95% CI 0,3-0,7, $p<0,001$). Die Anwendung einer elektrischen Koagulation zum Sistieren einer Epistaxis verkürzten den stationären Aufenthalt der Patienten (HR=1,491, 95% CI 1,0-2,2, $p=0,041$). Ebenso bedürften Patienten mit einer anterioren Nasentamponade einer geringeren stationären Liegedauer als Patienten mit einer posterioren Nasentamponade (HR=0,110, 95% CI 0,05-0,2, $p<0,001$). Hypertensive Blutdruckwerte bei Vorstellung (49,6%), Morbus Osler (2,5%), eine antikoagulatorische Medikation (63,7%) und eine Multimorbidität des Patienten (49,6%) konnten als mögliche Risikofaktoren im Auftreten einer Epistaxis diskutiert werden.

Schlussfolgerung: Die derzeitige stationäre Epistaxis-Behandlung in Thüringen erscheint effektiv und effizient. Der zu beobachtende Anstieg der Einnahme an Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin-K-Antagonisten und der direkten oralen Antikoagulantien erhöht die Notwendigkeit einer stationären Behandlung einer Epistaxis. Die Mehrzahl der Epistaxis-Patienten werden im Rahmen der Erstbehandlung ambulant versorgt. Initialtherapien führten aber bei Risikopatienten, wie beispielsweise antikoagulierte multimorbide Patienten, in vielen Fällen zu einer Persistenz der Epistaxis mit der Notwendigkeit einer stationären Behandlung. Dennoch reichen die benötigten Studien in Deutschland nicht aus, um eine Stratifizierung dieser Patienten zu ermöglichen. Die vorliegende Studie soll somit als Hilfestellung bei der Erstellung einer Leitlinie zur Epistaxis-Behandlung dienen.

2. Einleitung

2.1 Definition Epistaxis

Die Herkunft des Wortes „Epistaxis“ lässt sich nach Griechenland zurückverfolgen. Abgeleitet wurde Epistaxis von griechisch „epi“ = wiederkehrendes Ereignis und „-staxis/stalaxis“ = das Herunterträufeln. Es wurde als Symptom des Nasenblutens beschrieben (Feldmann 1996). Das Krankheitsbild des spontanen oder multifaktoriellen verursachten Nasenblutens stellt in der heutigen Zeit einer der häufigsten Notfälle in einer Hals-, Nasen- und Ohren-Klinik dar (Bolz et al. 2010, Schlicht und Guntinas-Lichius 2012b).

2.2 Historische Aspekte

Im Sprachgebrauch der Zeit des Hippokrates (466—377 v.Chr.) wurde Epistaxis für jegliche tropfende Blutung beschrieben. Nasenbluten nahm hierbei einen Teil der „Säftelehre“ ein. Hippokrates erläuterte, dass eine falsche Zusammensetzung verschiedener Säfte des Körpers zu einer inneren Krankheit führe (Feldmann 1996). Die Absonderung der „falschen“ Säfte durch Körperöffnungen wie die Nase ließ sich als Heilungsprozess beschreiben. Im Mittelalter ist eine Blutung aus der Nase als Reinigung des Körpers von inneren Krankheiten definiert worden (Feldmann 1996).

Mit der Entwicklung der Wissenschaft traten immer mehr ätiologische Theorien in den Vordergrund. Es wurden Verletzungen, zu starke Sonneneinstrahlung (beschrieben durch Johann Peter Frank, 1745-1821), großer Höheng Aufenthalte (berichtet nach Humboldt) oder verschiedene Luftdrücke als Ursache erläutert (Feldmann 1996).

Die Entwicklung der Rhinoskopie im 19. Jahrhundert brachte neue Erkenntnisse in der Ätiologie der Epistaxis (Delank 2006). Durch die Erfindung zur routinemäßigen Messung des Blutdruckes durch den Kinderarzt Scipione Riva-Rocci konnten neue Gesichtspunkte (wie zum Beispiel ein erhöhter Blutdruck) in der Pathophysiologie erforscht werden. Die Bezeichnung Epistaxis wurde erstmals durch den Engländer Cullen (1785) medizinisch-terminologisch auf das Nasenbluten eingeschränkt (Feldmann 1996).

2.3 Anatomische Gefäßversorgung der inneren Nase

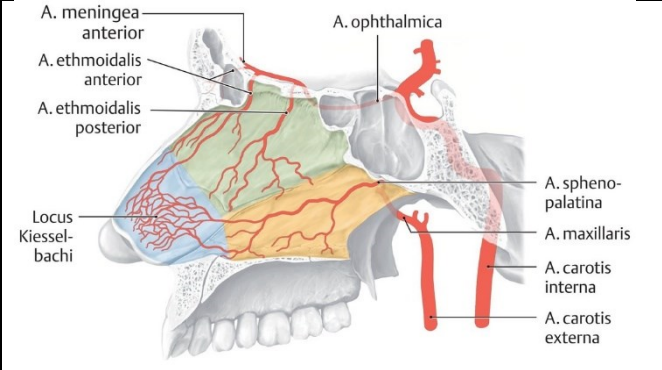
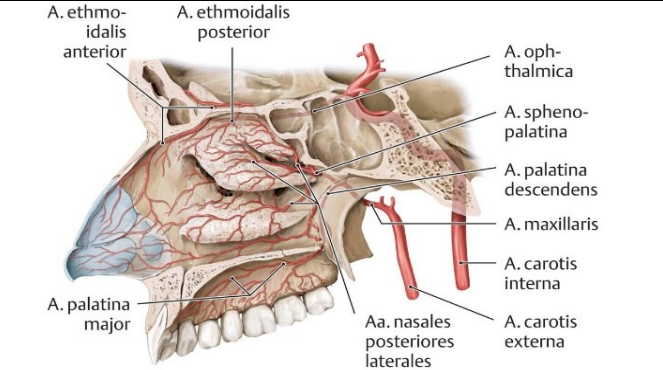
Die arterielle Gefäßversorgung der inneren Nase wird über die Arteria (A.) carotis interna und die A. carotis externa reguliert und gesichert (Delank 2006). Der A. maxillaris, die ihren Ursprung aus der A. carotis externa hat, wird mit ihren Ästen die Hauptversorgung der inneren Nasen zugeschrieben (Osborn 1978). Es handelt sich dabei um die A. sphenopalatina, die aus dem dritten oder dem pterygopalatinalen Segment der A. maxillaris entstammt. Ihr entspringen zwei wichtige Äste: die A. nasalis posterior medialis und die A. nasalis posterior lateralis. Diese versorgen das untere Septum und die untere laterale hintere Nasenwand (Delank 2006, Lee et al. 2002, Osborn 1978). Ein weiterer Ast der A. sphenopalatina ist die posterior entspringende A. nasopalatina. Diese teilt sich in einen superioren, einen mittleren und einen inferioren Ast zur Blutzirkulation am Nasenseptum auf (Babin et al. 2003).

Aus dem Ast der A. carotis interna (Pars cerebralis), der A. ophthalmica, entstammen die beiden Ethmoidalarterien: A. ethmoidalis anterior und posterior (Babin et al. 2003, Osborn 1978). Ein Teil der vorderen septalen Blutzirkulation der inneren Nase nimmt die A. ethmoidalis anterior ein. Die hintere, septale Blutversorgung wird teilweise durch die A. ethmoidalis posterior gesichert (Babin et al. 2003). In circa ein Drittel aller Fälle ist eine A. ethmoidalis tertia vorhanden (Delank 2006). Weitere an der Blutversorgung des vorderen unteren Nasenbereichs beteiligte Gefäße sind die A. palatina major sowie die A. labialis superior der A. facialis (Osborn 1978). Durch zahlreiche Anastomosen zwischen den Ethmoidalarterien und der A. sphenopalatina wird eine potentielle Kollateralverbindung zwischen der internen und externen Carotis-Arterie sichergestellt (Osborn 1978).

Durch die Anastomose der zuleitenden Gefäße der A. sphenopalatina, der A. ethmoidalis anterior, der A. palatina major, der A. labialis superior wird der Locus Kiesselbachi gebildet. Dieser befindet sich am anteroinferioren Teil des Nasenseptums. Dieser gilt als häufigste Blutungsquelle und wird auch als Little Area bezeichnet (Osborn 1978).

Die venöse Ableitung erfolgt ähnlich der arteriellen Gefäßversorgung über die Vena facialis in die Vena jugularis externa oder über die Vena angularis zur Vena ophthalmica und den Sinus cavernosus (Lee et al. 2014).

In den folgenden Abbildungen werden die anatomische Gefäßversorgung des Nasenseptums (Abbildung 1) und die arterielle Gefäßversorgung (Abbildung 2) dargestellt.

	
<p>Gefäßversorgung der inneren Nase: Blutversorgung durch A. carotis externa (gelb), durch die A. carotis interna (grün) und der Locus Kiesselbachi (blau)</p>	
<p>Abbildung 1: Anatomische Gefäßversorgung des Nasenseptums (Aumüller und Wennemuth 2017)</p>	<p>Abbildung 2: Arterielle Gefäßversorgung der lateralen Nasenwand (Aumüller und Wennemuth 2017)</p>

2.4 Epidemiologie und Inzidenz

Das Auftreten einer Epistaxis variiert extrem mit dem Alter eines Patienten (Pope und Hobbs 2005). Die genaue weltweite Inzidenz kann aufgrund fehlender Evidenz-basierter Studien nicht genau beschrieben werden (Moran und Das 2016). Dennoch wurde angenommen, dass bis zu über 60% aller Menschen zu einem bestimmten Zeitpunkt in Ihrem Leben eine nasale Blutung erfahren werden. Hiervon werden bis zu sechs Prozent Hilfe benötigen (Petruson und Rudin 1975, Pope und Hobbs 2005, Varshney und Saxena 2005). Eine Inzidenz mit 30 von 100.000 Einwohner mit einem Fall der Epistaxis innerhalb eines Jahres wurde in einer amerikanischen Studie der US-Allgemeinbevölkerung geschätzt (Weiss 1972). In einer weiteren Krankenhaus-basierten Analyse aus Indien (Januar 2014 bis Juli 2015) wurde die Inzidenz mit einem Prozentwert von 7,5% aller Fälle beschrieben. Das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten lag in dieser Studie von Moran bei 25:9 (über 60% männliche Patienten) bei insgesamt 288 Patienten (Moran und Das 2016). In einer englischen, nationalen Umfrage unter 405 HNO-Ärzten ist ein Alter aller Epistaxis-Patienten in 70% aller Fälle von 60 Jahren oder älter ermittelt worden (Kotecha et al. 1996).

2.5 Ätiologie

In der Ätiologie der Epistaxis können zwei verschiedene Gruppen an Risikofaktoren beschrieben werden: Lokale und systemische Faktoren (Kornmesser 1978). Ein weiterer beitragender Faktor ist die ausgeprägte nasale Blutversorgung. Die Gefäße in der nasalen Mukosa verlaufen oberflächlich und sind dabei ungeschützt gegen jegliche Art einer

Einwirkung. Die Folge einer Verletzung der Mukosa sowie der Wände der dort verlaufenden Gefäße ist die Blutung aus der Nase (Kornmesser 1978, Pope und Hobbs 2005).

2.5.1 Lokale Faktoren

Lokale Faktoren, die zu einer Epistaxis führen können, sind iatrogene Ursachen, Traumata, neoplastische Veränderungen, eine Abnormalität des Nasenseptums sowie entzündliche Prozesse im Nasenbereich (Kornmesser 1978, Middleton 2004). Besonders Kinder sind von einer Epistaxis, folglich verursacht durch iatrogene Irritationen, post-digitalen Traumata der Nasenmukosa oder durch einen respiratorischen Infekt, betroffen (Burton 1961, Schulman 1959). Durch starke Irritationen kann das Perichondrium verletzt werden. Dies führt zu einer Exsikkose mit einer Knorpeldevitalisierung und folgender Perforation des Nasenseptums (Middleton 2004). Auch bei rhinologischen Operationen (OP) oder nasalen Intubationen kann eine Epistaxis hervorgerufen werden (Delank 2006). Durch Entzündungen des oberen Luftweges und der Nasennebenhöhle (Sinusitis) kann eine intranasale Blutung bedingt sein. Ebenso führen Allergien und Fremdkörper in der Nase zu intranasalen Blutungen (Burton 1961). Neoplastische Veränderungen im Sinne eines nasalen Tumors dürfen bei einer rezidivierenden, unilateralen Epistaxis nicht ausgeschlossen werden (Pope und Hobbs 2005). Jedoch kann in 80-90% der Epistaxis-Fälle ein direkter, blutungsverursachender Faktor nicht genauer diagnostiziert werden (Manickam 2015).

2.5.2 Systemische Faktoren

Zu den systemischen Faktoren, welche eine nasale Blutung begünstigen, zählen das Alter eines Patienten, die arterielle Hypertonie, Blutungsdiathesen sowie Alkoholabusus (Kornmesser 1978, Middleton 2004). Das Alter der Patienten zeigt in der Beziehung zu Epistaxis zwei Peaks an. Diese sind durch das Kindesalter von unter zehn Jahren und durch die Patienten in einer Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren definiert (Pallin et al. 2005). Patienten im Kindesalter stellen sich meist mit einer lokalen Ursache vor, während es bei den älteren Patienten der Einflüsse verschiedener Vorerkrankungen wie z.B. Arteriosklerose, eine antikoagulatorische Therapie nach Apoplex, Infarkt, Arrhythmien oder eine arterielle Hypertonie sind. Evidenzbasiert wird der Zusammenhang zwischen der arteriellen Hypertonie und dem Auftreten einer Epistaxis kontrovers diskutiert (Kikidis et al. 2014). Hierbei gibt es Studien, in denen die Assoziation zwischen Patienten mit Bluthochdruck und einer Epistaxis deutlich widerlegt (Sarhan und Algamal 2015) oder auch belegt werden (Herkner et al. 2000,

Herkner et al. 2002). Spontanblutungen sind die ersten Anzeichen bei angeborenen oder erworbenen (zum Beispiel durch Medikamente verursacht) Blutungsdiathesen (Maurer und Rühl 1965). Kleine Gefäßerweiterungen sind die häufigste Ursache einer nasalen Blutung bei Patienten mit einer hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (HHT) „Morbus-Osler-Weber-Rendu“ (Kornmesser 1978). Mehr als 80% dieser Patienten haben eine rezidivierende Epistaxis, die resistent gegenüber den gebräuchlichen Therapien ist (Middleton 2004, Trojanowski et al. 2011). Weitere Diathesen, die intensive Behandlungsmaßnahmen erfordern, sind das Willebrand-Jürgens-Syndrom, die Hämophilie A und B sowie die Thrombozytopenie (Middleton 2004). Der Abusus von Alkohol und deren kardiovaskulären Folgen (Herabsetzung der Thrombozytenaggregation und Verlängerung der Blutungszeit) sind mit dem Auftreten einer Epistaxis signifikant assoziiert (McGarry et al. 1994). Ein Anstieg der Fälle einer Epistaxis ist in den trockenen, kalten Wintermonaten zu beobachten (Danielides et al. 2002). Im Zusammenhang mit dem zirkadianen Rhythmus ist je ein Peak am Morgen und am späten Nachmittag sowie ein nächtliches Tief zu erkennen. Hierbei spielt der tageszeitliche Blutdruckrhythmus sowie andere akute kardiovaskuläre Störungen eine wichtige Rolle (Manfredini et al. 2000). Akute Ereignisse wie ein Myokardinfarkt, Arrhythmien, fatale pulmonale Thromboembolien oder auch hämorrhagische zerebrovaskuläre Störungen sind meist am Morgen zu beobachten. Der Wechsel in eine aufrechte Körperposition mit Änderungen der Blutgerinnung, der Fibrinolyse und des Tonus der Gefäße wird hierbei als Triggerfaktor angesehen (Manfredini et al. 1996). Eine extreme Zunahme in der Einnahme von antikoagulatorischen Medikamenten konnte in den letzten Jahren beobachtet werden (Buchberger et al. 2018, Meirinho et al. 2018). Die Anwendung der direkten oralen Antikoagulantien wie Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban oder Dabigatran induziert eine starke Hypokoagulabilität, die zu einer Epistaxis führen kann (Garcia Callejo et al. 2014). Eine prospektive Studie von Watson (1990) zeigte den Einfluss von nicht-steroidalen antiphlogistischen Medikamenten (NSAID), Dipyramidole und Warfarin in Bezug auf eine Epistaxis. Hierbei nahmen 22 von insgesamt 53 Patienten (42%) ein solches Medikament bei klinischer Vorstellung mit einer nasalen Blutung ein (Watson und Shenoï 1990). Besonders Aspirin als NSAID wird als Risikofaktor für eine nasale Blutung gesehen, da eine irreversible Hemmung der Blutplättchenaggregation erfolgt (Melia und McGarry 2011).

2.6 Management und Therapie

Eine Epistaxis kann harmlos sein, aber auch eine lebensbedrohliche Situation darstellen. Aktive Blutungen bei einem Patienten bedingen eine besonders kritische Einschätzung bis hin

zu Wiederbelebensmaßnahmen (Pope und Hobbs 2005). Wichtig ist hierbei die Notfallanamnese: Wie lange blutet es? Trat eine Epistaxis schon einmal auf? Wurde eine OP durchgeführt oder gab es einen Unfall? Wurden antikoagulatorische Medikamente eingenommen (Delank 2006)? Die Einstufung der Epistaxis, die Blutungsseite und die Ätiologie bestimmen die Intensivität der folgenden Therapie (Middleton 2004). Initiales Management beruht auf der ABCDE-Regel: Airway (Luftweg), Breathing (Atmung), Circulation (Zirkulation), Disability (Defizit) und Exposure (Exploration) (Kortbeek et al. 2008, Middleton 2004). Digitale Kompression, die Lage des Kopfes nach hinten (obsolet) und eine Eiskrawatte im Nacken zur Herabsetzung der Durchblutung können dabei helfen (McGarry und Moulton 1993, Middleton 2004, Pope und Hobbs 2005). Heutzutage wird von einer Neigung des Kopfes nach hinten abgeraten, da eine Blutaspiration als Komplikation auftreten kann (Leong et al. 2005). Danach folgen die Eruiierung der Blutungsquelle sowie die vorbereitenden Maßnahmen zum Stoppen der Blutung. Die Betäubung der Nase wird durch Anwendung eines Sprays mit den Wirkstoffen 5%iges Lidocain und 0,5%iges Phenylephrin (Vasokonstriktor) erreicht (Mulla et al. 2012). Durch eine Nasenendoskopie kann in 80% der Fälle ein Blutungspunkt genauer bestimmt werden (Melia und McGarry 2011). Die Therapiemaßnahmen können in zwei Gruppen unterteilt werden: nicht-operative und operative (J. Shin und H. Murr 2000). Primär wird durch Chemo- oder Elektrokoagulation versucht, die Blutung zu stoppen. Führen diese zu keinem Ergebnis, so sind die vorderen und hinteren Nasentamponaden indiziert. Das Einsetzen einer hinteren Nasentamponade ist mit Risiken verbunden. Daher ist eine stationäre Überwachung mit Monitoring unumgänglich (J. Shin und H. Murr 2000). Kommt es nach dem Einsetzen einer hinteren Nasentamponade dennoch zu rezidivierenden Blutungen, dann sind eine Ligatur eines Gefäßes (Gefäßunterbindung) oder die Embolisation die letzten Maßnahmen (J. Shin und H. Murr 2000).

Einige in der Dissertation erwähnten Maßnahmen werden im Folgenden näher beschrieben.

2.6.1 Nicht-operative Therapie

2.6.1.1 Vordere Nasentamponade

Eine vordere Nasentamponade bewirkt einen mechanischen Druck auf die Blutgefäße des vorderen Nasenbereichs und somit eine Kompression (Alvi und Joyner-Triplett 1996, Middleton 2004). Heutzutage werden verschiedene Arten der anterioren Nasentamponade verwendet, die mit Panthenol, Antibiotika oder Paraffin benetzt sind (Pope und Hobbs 2005).

Traditionell wird Ribbon Gauze, getränkt in Vaseline oder Bismuth-iodoform-paraffin-Paste (BIPP), transnasal eingesetzt (Garth und Brightwell 1994, Middleton 2004). Moumoulidis analysierte in einer prospektiven, randomisierten Studie die intranasale Ausdehnung einer traditionellen Tamponade mit BIPP und einer Merocel®-Tamponade und stellte die Erfolgsquoten beider gegenüber (Medtronic Xomed, FL, USA). Eine Merocel®-Tamponade besteht aus hydroxylierten Polyvinyl-acetat. Das Expandieren der Tamponade wird durch die Zugabe von Flüssigkeit bewirkt. Einen Unterschied im Erfolg einer Blutungsstillung und der Wundheilung zwischen der neuen Nasentamponade (Merocel®) und der traditionellen Tamponade (BIPP) gab es nicht (Moumoulidis et al. 2006).

2.6.1.2 Hintere Nasentamponade

Vordere Nasentamponaden sind im Falle einer Blutung aus dem hinteren Nasenbereich oft insuffizient und reichen nicht aus. Das Einsetzen einer Ballontamponade kann dabei erforderlich sein (Pope und Hobbs 2005). Es gibt in der Anwendung verschiedene Systeme wie zum Beispiel die Rapid-Rhino®-Tamponade, die Belloc-/Bellocq-Technik, ein Choanalballon® (Bess) oder auch einen Foley®-Katheter (Martin 1978, Moumoulidis et al. 2006). Der Foley®-Katheter stellt im eigentlichen Sinne einen Blasenkatheter dar und ist für die Anwendung im urologischen Bereich angedacht (Holland et al. 2001, Pellard et al. 2005). Die Belloc-Tamponade ist eine Kombination aus einem posterioren Gauze-Pack und bilateralen vorderen Nasentamponaden (Gudziol et al. 2005). Durch die Anwendung verschiedener Ballontamponaden bzw. -katheter wird das Ausfüllen der Nasopharynx und der Choanen erreicht. Die vorderen Nasentamponade dienen auch als Stütze für die Tamponaden im hinteren Bereich (Middleton 2004). Die genaue Funktionsweise eines Ballonkatheters wird anhand des Beispiels der Rhino-Rapid®-Tamponade (Applied Therapeutics, UK) erklärt. Dies ist eine pneumatische Tamponade, die einerseits Druck auf die Gefäße des hinteren Nasenbereichs ausübt, andererseits die Blutplättchenaggregation bei einer arteriellen oder venösen Blutung fördert (Gudziol et al. 2005). Sie besteht aus einem einzelnen, mit Kunststoff, ummantelten Katheter, der mit einem aus Hydrofasern zusammengefalteten Ballon als Manschette verbunden ist. Der Katheter wird oral in den Nasopharynx eingeführt. Dieser Vorgang kann auch unter Anästhesie erfolgen (Moumoulidis et al. 2006). Durch das Design des Katheters mit einer Hydrofaser-Manschette kann eine gute Anpassung der Tamponade an die intranasalen Gegebenheiten und an das erforderliche Volumen erreicht werden. Die Hydrofasern bilden ein Gel in Kontakt mit Wasser, welches die Blutkoagulation und die Bildung einer schmierigen Oberfläche fördert (Moumoulidis et al. 2006).

2.6.1.3 Komplikationen und Gefahren

Die Anwendung von nasalen Tamponaden ist mit vielen Risiken verbunden, die im Ernstfall ein tödliches Potential aufweisen können (Fairbanks 1986). Anwendungsfehler beim Einsetzen einer Tamponade können Verletzungen an der Mukosa, an Nerven, an Gefäßen, am Nasenseptum oder auch am Gaumen hervorrufen (Delank 2006, Fairbanks 1986). Auch beim Entfernen einer Tamponade kann es zu lokalen Verletzungen mit einer Blutaspiration kommen. Inadäquate Blutungen, eine Asystolie oder auch ein durch den Nervus vagus ausgelöster Schock können folgen (Delank 2006, Fairbanks 1986). Hierbei besteht eine risikohafte Lebensgefahr. Durch den Verschluss der Nasopharynx muss der Patient einen respiratorischen Ausgleich durch den Mund zulassen. Hierbei kann die Auslösung eines nasopulmonalen Reflexes (Loftus et al. 1994) mit der Einschränkung der Atmung bis hin zur Schlafapnoe, sowie eine Hypoventilation und folgender Hypoxämie entstehen (Delank 2006, Fairbanks 1986). Allergien sind eher selten und wenn sie bestehen, dann können diese auf Pflegeöle, Salben oder weniger häufig auf das Material einer Tamponade zurückgeführt werden (Delank 2006). Kommt es zu einer Infektion mit *Staphylokokkus aureus* nach der Anwendung einer Nasentamponade, kann das lebensbedrohliche Toxic-Shock-Syndrom mit Fieberschüben, Muskelschmerzen und gastrointestinalen Beschwerden auftreten. Die akute Therapie besteht aus der sofortigen Detamponade und einer penicillinasefeste, gegen Staphylokokken gerichteten Antibiose (Delank 2006, Mansfield und Peterson 1989, Smith und Jacobson 1986). Wurde eine hintere Nasentamponade eingesetzt, dann ist eine klinische Überwachung der Patienten aufgrund der Risiken unumgänglich. Synkopen, Arrhythmien, zerebrale Ischämien, Herzinfarkte und sogar Todesfälle wurden dargelegt (Monte et al. 1999).

2.6.2 Operative Therapie

2.6.2.1 Chemische und elektrische Koagulation

Die Anwendung der chemischen Koagulation (Ätzung) ist indiziert, wenn die Erstversuche der Sistierung einer Epistaxis fehlgeschlagen sind und eine Blutungsquelle sichtbar ist (Barr 1989). Für die chemische Koagulation wird ein Silbernitrat-Stift (75% Silbernitrat, 25% Kaliumnitrat) verwendet. Das Ziel ist eine punktuelle chemische Zerstörung der intranasalen mukösen Auskleidung und eine Koagulation der Blutungsgefäße (Pope und Hobbs 2005). Die elektrische Koagulation erfolgt durch Erhitzung des Gewebes zwischen den beiden Branchen. Durch die Übertragung der thermischen Energie als Strahlung auf die direkte Blutungsquelle kann das offene Gefäß geschlossen werden (Pope und Hobbs 2005). Bei einer beidseitigen

bipolaren Koagulation kann als Komplikation eine Septumsperforation verursacht werden (Yau 2015). Unterschiede in der Effektivität und dem Heilungsverlauf einer elektrischen und einer chemischen Koagulation konnten in einer Studie nach Johnson nicht festgestellt werden. Die chemische Ätzung wies dabei ein leicht erhöhtes Risiko einer rezidivierenden, anterioren Epistaxis auf (Johnson et al. 2015).

2.6.2.2 Interventionelle radiologische Therapie - Gefäßembolisation

Unter Lokalanästhesie des Einstichpunktes an der rechten A. femorales werden Katheter eingeführt. Unter radiologischer Kontrolle werden die interne und externe Carotis-Arterie selektiert. Über eine Angiographie wird die Blutungsquelle ausfindig gemacht und Anastomosen sowie die A. ophthalmica isoliert. Damit können Komplikationen im Sinne einer Erblindung ausgeschlossen werden. Durch einen Mikrokatheter wird der Entstehungsort lokalisiert und durch Embolisate künstlich verschlossen (Haroon et al. 2012, Mahadevia et al. 2005). Das erste Embolisat Gelfoam (Gelfoam-Pharmacia and Upjohn Company, Kalamazoo, MI) wurde durch Sokoloff beschrieben (Sokoloff et al. 1974). Heutzutage gibt es viele verschiedene Embolisate wie z.B. Polyvinyl-Alkohol, geeichte Microsphären oder auch autologe Gerinnsel (Dubel et al. 2013). Die Transkatheter-Embolisation wird in der chirurgische Therapie als effektive und sichere Methode, eine hintere Blutung zu stoppen, angesehen (Haroon et al. 2012). Die generelle Erfolgsrate einer Embolisation eines Gefäßes wird mit einem Wertebereich von 80-88% beschrieben (Christensen et al. 2005).

2.6.2.3 Gefäßligatur

Bei einer Ligatur kommt es unter endoskopischer Sicht zu einem Verschluss des blutungsverursachenden Gefäßes mit einem Clip. (Hunter und Gibson 1969). Das Clipping oder die Ligatur bei offener Chirurgie kann z.B. bei der A. sphenopalatina, A. ethmoidalis anterior und posterior, A. maxillares und der A. carotis externa angewandt werden (Sharp et al. 1997). Die höchste Misserfolgsrate wurde bei der Ligatur der A. carotis externa beschrieben. Rezidivierende, nasale Blutungen waren hierbei durch die Ausbildung eines Kollateralkreislauf bedingt. (Hunter und Gibson 1969). Mehrere Studien zeigten auf, dass Gefäßunterbindung in der Nähe des Ursprungspunktes (z.B. der A. sphenopalatina) ein geringeres Risiko von Komplikationen hatten, eine bessere Erfolgsrate aufwiesen und eine sichere und effektive Alternative zur Embolisation darstellten (Orlandi 2001, Sharp et al. 1997, Thakar und Sharan 2005).

Ein intranasales Blutungsgeschehen, beschrieben als eine der am meist vorkommenden Notfallsituationen in einer klinischen Ambulanz, stellt meist eine leicht therapierbare Blutung dar. Durch hypovolämische Kreislaufdysregulationen mit persistierenden Nasenbluten kann aber auch ein lebensbedrohlicher Zustand des Patienten eintreten (Beck et al. 2018). Jedoch kann eine Epistaxis auch spontan sistieren. Durch die Primärversorgung einer intranasalen Blutung, wie beispielsweise einer digitalen Kompression der Nase, kann in 65-75% aller Fälle eine Blutung initial durch den Patienten behandelt werden. Tritt dennoch eine rezidivierende Epistaxis oder eine schwerwiegende nasale Blutung mit fatalen Blutverlusten auf, ist eine dringende und invasive Behandlung der Ursache in einer Klinik notwendig (Beck et al. 2018, Weigel et al. 2016). Führen die Initialmaßnahmen zu keinem Ergebnis, wird eine elektrische oder chemische Koagulation unter Lokalanästhesie angewandt (Kotecha et al. 1996). Diese sekundären Therapieverfahren können ambulant durchgeführt werden. Bei einer wiederholten Persistenz der Blutung kommt es je nach Lokalisation zu einer vorderen oder einer hinteren nasalen Tamponade. Da eine Nasentamponade auch Risiken und Komplikationen -wie oben beschrieben- mit sich führen kann, ist eine stationäre Überwachung von Nöten (Beck et al. 2018). Erweist sich eine Nasentamponade als insuffizient, dann müssen chirurgisch-invasive Verfahren, wie die Gefäßunterbindung oder die Embolisation eines Gefäßes, stationär durchgeführt werden (Kotecha et al. 1996).

2.7 Populations-bezogene Untersuchungen zum Auftreten und zur Behandlung der Epistaxis

Erkrankungen wie die arterielle Hypertonie, hämorrhagische Diathesen, die immuno-thrombozytopenische Purpura wurden bislang in wenigen Studien untersucht. Auch Risikofaktoren wie das Alter und die Medikation eines Patienten, bei denen eine Epistaxis als Komplikation vorkommen kann beziehungsweise (bzw.) die im Zusammenhang mit einer Epistaxis stehen, werden im Geringteil erforscht. Eine retrospektive Studie aus Brasilien ermittelte eine Prävalenz der Epistaxis und der arteriellen Hypertonie von 14,7% bzw. 24,1% unter 1174 Personen (über 18 Jahre). Eine Assoziation zwischen dem Auftreten einer nasalen Blutung und dem arteriellen Bluthochdruck wurde dennoch ausgeschlossen (Fuchs et al. 2003). Eine schwedische Analyse über hämorrhagische Diathesen untersuchte insgesamt 2790 Probanden (1987 bis 2009). Diese wurden in eine Probandengruppe mit dem von-Willebrand-Syndrom und einer Kontrollgruppe aufgeteilt. Es ergab sich, dass eine Assoziation zwischen dem von-Willebrand-Syndrom und dem Auftreten einer Epistaxis bestand (Holm et al. 2018). In einer HNO-Klinik in Dänemark wurde eine Studie zur Prävalenz und Mortalität bei

hereditärer hämorrhagischer Diathese durchgeführt. Die Prävalenz lag 1974 bei 13,8 pro 100.000 Einwohner und stieg 1995 auf 15,6 pro 100.000 Einwohner. Die Mortalität wurde im Zeitraum von 1995 bis 1997 untersucht. 36 Patienten mit einer hereditären hämorrhagischen Diathese starben in diesem Zeitraum. Zwei von den Morbus Osler-Patienten litten unter einer Blutanämie in Folge der Epistaxis (Kjeldsen et al. 1999). Eine prospektive, Populations-bezogene Studie aus Norwegen (1996 bis 1997) untersuchte die Inzidenz der Epistaxis bei Kindern mit einer immuntrombozytopenischen Purpura. 92 Fälle wurden identifiziert. Daraus ergab sich eine Inzidenz von 5,3 pro 100.000 Kindern unter 15 Jahren (Zeller et al. 2000). Eine Epistaxis bei 13 von 36 Säuglingen (medianes Alter: 12 Wochen) konnte als idiopathisch in einer englischen retrospektiven, populations-bezogenen Studie (1999 bis 2004) diagnostiziert werden. Fünf Fälle hatten ein durch ein Trauma ausgelöstes, nasales Blutungsgeschehen. Insgesamt ergab sich hierbei eine Inzidenz von 19,3 pro 100.000 Säuglingen (Paranjothy et al. 2009).

Da nur wenige Evidenz-basierte Studien und Populations-bezogene Analysen zur Epistaxis-Behandlung in Deutschland vorliegen, konnte bislang keine Leitlinie zur konservativen und chirurgischen Therapie einer Epistaxis erzielt werden. Müssen Patienten sowohl ambulant als auch stationär aufgrund einer persistierenden oder rekurrenten Epistaxis in Thüringen behandelt werden, so erfolgt eine Überweisung an eine der insgesamt acht thüringischen HNO-Kliniken. Eine einzige, Populations-bezogene Studie über die ambulante Epistaxis-Therapie errechnete in Ostthüringen (Jena und Gera) eine Inzidenz für eine behandlungsbedürftige Epistaxis von 121,28 pro 100.000 Einwohner (Weigel et al. 2016). Diese retrospektive Studie präsentierte einen Überblick über die ambulante Vorgehensweise in der Behandlung einer Epistaxis. Mit 68% war die Hypertonie die häufigste, auftretende Komorbidität in dieser Studie. 62% aller Epistaxis-Patienten wurden 2009 in Ostthüringen ambulant, 33% stationär und 5% konsiliarisch behandelt. Die erfolgreichste ambulante Therapiemaßnahme war die chemische Ätzung mit Silbernitrat. Dennoch musste in 9% aller Fälle eine erweiterte operative Intervention durchgeführt werden (Weigel et al. 2016). Durch den Mangel an Evidenz-basierten und Populations-bezogenen Analysen in Deutschland, insbesondere in Thüringen, wurde aufgezeigt, dass die Versorgungsforschung zur Epistaxis-Behandlung intensiviert werden muss. Durch weitere neue Forschungsergebnisse und Studien kann die Erarbeitung einer Leitlinie in Deutschland vereinfacht und ein konkreter Behandlungsablauf zur Epistaxis-Therapie erreicht werden. Durch ein Netzwerk zur Versorgungsforschung, welches die Kliniken aufgebaut haben sowie die bereits erwähnte Studie von Weigel konnten Grundlagen für die vorliegende Dissertation geschaffen werden.

3. Zielstellung

Eine intranasale Blutung stellt in einer ambulanten Praxis oder in der Ambulanz eines Klinikums meist eine leicht therapierbare Situation dar. Zeigt diese hingegen eine Persistenz, beispielsweise im posterioren Bereich, dann kann ein Notfall mit einem vitalgefährdenden Zustand des Patienten entstehen. In solch einer Situation ist eine sofortige interdisziplinäre Zusammenarbeit notwendig (Beck et al. 2018, Schlicht und Guntinas-Lichius 2012a). Bei Dysregulation der Kreislauffunktionen muss der Patient stationär überwacht werden. Stellen sich hierbei die initiale Therapiemaßnahmen als insuffizient heraus, so können indikationsgerechte, chirurgische Interventionen bei persistierenden oder rezidivierenden Nasenbluten notwendig sein (J. Shin und H. Murr 2000, Weigel et al. 2016).

In der Literatur gibt es momentan, besonders in Deutschland, nur wenige Evidenz-basierte Studien und Populations-bezogene Analysen zur Behandlung der Epistaxis. Dementsprechend ist die Analyse der Versorgungsforschung zur Therapie des arteriellen Nasenblutens in Deutschland, besonders in Thüringen, ungenügend.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, retrospektiv Daten zur stationären Behandlung einer Epistaxis im Jahr 2016 an den acht HNO-Kliniken Thüringens zu erheben. Es sollte ein umfassender Überblick über die Vorgehensweisen in der angewandten konservativen und chirurgischen Therapie einer nasalen Blutung erhalten werden. Weitere Schwerpunkte waren die Assoziationen der Komorbiditäten zur Epistaxis wie z.B. der arteriellen Hypertonie und der angeborenen hämorrhagischen Diathese. Auch mögliche Risikofaktoren wie das Alter oder auch die eingestellte medikamentöse Therapie wurden untersucht. Durch die vorliegende Analyse können neue Aspekte in der Versorgungsforschung in Deutschland gewonnen werden. Weiterhin sollte diese Arbeit dazu führen, dass die Auswahl der therapeutischen Maßnahmen unter der Berücksichtigung der Ätiologie effizienter gestaltet und erleichtert werden kann. Leitlinien zur indikationsgerechten Therapie, zur medikamentösen Einstellung oder zu operativen Eingriffen bei verschiedenen Krankheitsbildern gelten in Deutschland als enorm wichtig. Aufgrund des Mangels an der Versorgungsforschungsanalyse im Bereich der Epistaxis in Deutschland konnte bislang keine einheitliche und umfassende Leitlinie zu den konkreten Therapiemaßnahmen einer Epistaxis etabliert werden. Daher sollte die vorliegende Dissertationsschrift als Hilfestellung bei der Entwicklung einer Leitlinie und bei der Stratifizierung von Epistaxis-Patienten im Praxisalltag dienen.

4. Material und Methode

4.1 Studienpopulation / Einschlusskriterien

Im Rahmen dieser retrospektiven Erhebung wurden alle Patienten erfasst, die vom 01.01.2016 bis zum 31.12.2016 (Aufnahmedatum) aufgrund einer Epistaxis stationär behandelt wurden. Berücksichtigt wurden dabei jene Personen, die in einer der folgende acht HNO-Kliniken in Thüringen therapiert wurden:

- Helios-Klinikum Erfurt
- Ilm-Kreis-Klinik Arnstadt
- Klinikum Bad Salzungen
- Sophien/Hufeland-Klinikum Weimar
- SRH Wald-Klinikum Gera
- SRH Zentralklinikum Suhl
- Südharz-Krankenhaus Nordhausen
- Universitätsklinikum Jena

Insgesamt wurden 840 Patienten, welche aufgrund der Krankenhaushauptdiagnose Epistaxis stationär in einer HNO-Klinik behandelt wurden, in die Analyse mit einbezogen. Konsiliarische Behandlungen wurden nicht mit berücksichtigt. Für diese Studie wurden über das Diagnoseklassifikationssystem ICD-10-GM (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) die zutreffenden Patienten ausgewählt. Hierbei musste die Krankenhaushauptdiagnose Epistaxis über den ICD-Code R02.0 verschlüsselt sein. Durch die jeweiligen Krankenhausinformationssysteme der verschiedenen Kliniken konnten die benötigten Daten der Patienten extrahiert werden. Acht Patienten wurden aufgrund fehlender Akten aus der Studie ausgeschlossen.

4.2 Statistisches Programm und Datenmaske

Für die Aufnahme der benötigten Patienteninformationen wurde das Statistik Programm IBM SPSS Statistics (Version 24) verwendet. Hiermit wurde eine Datenmaske angefertigt, welche mehrere Parameter mit verschiedenen Wertelabels beinhaltet. Mit diesen Variablen konnte jegliche benötigte Patienteninformation in das Programm aufgenommen und zusammengefasst werden.

4.3 Datenerhebung

Die Kliniken verwendeten verschiedene, digitale Krankenhausinformationssysteme oder Akten in schriftlicher Form. An dem Universitätsklinikum Jena wurden die Patienteninformationen über das Programm SAP EHP for SAP ERP (SAP Deutschland SE & Co. KG, Im Kappelhof 1, 65343 Eltville/Rhein) verwaltet. Das Helios Klinikum in Erfurt nutzte das gleiche Verwaltungsprogramm wie Jena. Das Sophien/Hufeland-Klinikum in Weimar, das SRH Wald-Klinikum in Gera und das SRH Zentralklinikum in Suhl nutzten digitalisierte Patientenakten über das Programm ORBIS (Orbis AG, Nell-Breuning Allee 3-5, 66115 Saarbrücken). An der Ilm-Kreis-Klinik Arnstadt und dem Krankenhaus in Bad Salzungen lagen die Patientenakten in schriftlicher Form vor. Das digitale Patientenorganisationsprogramm von dem Südharz-Krankenhaus in Nordhausen war Pegasos Carecenter (Marabu EDV Beratung und Service GmbH, Bessemer Straße 12103 Berlin).

4.4 Datenanalyse der Patientenakten

In der erarbeiteten Datenmaske des SPSS-Programms wurden insgesamt 263 Variablen kodiert. Diese wurden je in ein ordinales, nominales oder metrisches Messniveau eingeteilt. Mit diesen Variablen konnte ein Überblick über die Ätiologie der Epistaxis, der Diagnostik und der verschiedenen klinischen Behandlungsmaßnahmen geschaffen werden.

4.4.1 Patientenstammdaten und Klinikaufenthalte

Die Stammdaten der Patienten sind wichtige, fallunabhängige Informationen, die mit in die Dateimaske einbezogen wurden. Die dazugehörigen Variablen waren Name der Patienten, das Alter, das Geschlecht, der Wohnort (mit dazugehörigem Bundesland) und das Geburtsdatum. Der Klinikaufenthalt eines Patienten wurde durch den nominalen Parameter Behandlungsort mit den Wertelabels eins bis acht (entsprechend der jeweiligen Klinik) beschrieben. Metrische Variablen wie der Aufnahme- und Entlassungstag sowie die stationäre, ambulante oder konsiliarische Vorstellung konnten ergänzt werden. Des Weiteren wurde die Erst- und Letztvorstellung eines Patienten erfasst.

4.4.2 Vormedikation und Komorbiditäten

Die Medikation eines Patienten konnte mit mehreren nominalen Variablen in der Dateimaske zusammengefasst und gruppiert werden. Diese sind in ihre Hauptgruppen, wie zum Beispiel (z.B.) Antikoagulantien, Antihypertensiva, Lipidsenker oder Antiarrhythmika, eingeteilt worden. Der Parameter zur Einnahme eines Antikoagulans wurde mit den zwei Wertelabels Ja oder Nein definiert. Die antikoagulatorische Medikation ist mit Hilfe von weiteren vier Variablen differenziert worden. Diese waren Thrombozytenaggregationshemmer (TAH), direkte orale Antikoagulantien (DOAK), Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und Thrombin-Inhibitoren. Die Pausierung, die Substitution und die Überdosierung der Antikoagulation wurden ebenfalls notiert.

In Betrachtung der Allgemeinanamnese konnten die verschiedenen Vorerkrankungen (Komorbidität) der Patienten mittels mehreren nominalen Variablen erfasst werden. Hierbei ist auf eine Teilung in kardiovaskuläre und allgemeine Vorerkrankungen geachtet worden. Bei den kardiovaskulären Vorerkrankungen waren beispielsweise die Labels Apoplex, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), koronare Herzkrankheit (KHK) und arterielle Hypertonie (AH) inbegriffen. Zu den allgemeinen Komorbiditäten zählten z.B. Diabetes mellitus, Morbus Osler oder Erkrankungen der Lunge, Leber und Niere. Ein weiterer ordinaler Parameter nach dichotomer Differenzierung der Patienten nach der Anzahl der Komorbiditäten wurde eingefügt. Beinhaltet war je ein Label für die nicht-komorbiden Patienten, die komorbiden Fälle (maximal zwei Vorerkrankung) und ein weiteres Label für die multimorbiden Patienten (multiple (mehr als zwei) Vorerkrankungen).

4.4.3 Blutungsquelle und -geschehen

Die nominale Variable für die Quelle der Blutung aus der Nase wurde in insgesamt acht Labels unterteilt. Die Labels zeigten, ob eine Blutung mit oder ohne Gefäßzuordnung im anterioren oder posterioren Bereich der Nase verursacht wurde. Hierzu wurde ein Blutungsgeschehen aus dem Locus Kiesselbachi, der A. ethmoidalis anterior, der A. ethmoidalis posterior, der A. sphenopalatina oder aus anderen Blutungsquellen mit einbezogen. Andere Quellen, die eine nasale Blutung verursachten, waren z.B. Tumore, Gefäße der Siebbeinzellen, Gefäßektasien oder eine Nasenbeinfraktur. Ebenfalls wurde eine einmalige oder Mehrfachblutung während der stationären Behandlung parametrisch berücksichtigt.

4.4.4 Blutdruck und Blutwerte

Die am Aufnahmetag gemessenen Blutdruckwerte wurden einerseits als metrische Werte in die Datenmaske mit aufgenommen, andererseits als Zeichenfolge mit den verschiedenen Labels: hypoton, normal, hyperton und hypertensive Krise gekennzeichnet. Hypertone Blutdruckwerte lagen vor, wenn der systolische Druck ≥ 140 mmHg und der diastolische Druck ≥ 90 mmHg annahm (Mancia et al. 2013). Die hypertensive Krise wurde mit Werten von ≥ 180 mmHg systolisch und/oder ≥ 120 mmHg diastolisch definiert (Xhignesse et al. 2018). Einen weiteren wichtigen Punkt nahm die Blutgerinnung eines Patienten während der klinischen Behandlung ein. Der Gerinnungswert wurde durch die Parameter Quick-Wert (Thromboplastinzeit, metrisch und ordinal) und die metrisch und ordinalen Parameter International Normalized Ratio (INR) definiert. Als Zeichenfolge wurde die Blutgerinnung in einer weiteren Variabel mit den zwei Wertelabels normal und erniedrigt aufgeführt. Der Thrombozytengehalt, die partielle Thromboplastinzeit (aPTT), der Hämatokritwert, der Hämoglobinwert, die mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration (MCHC) und der mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Gehalt (MCH) waren weitere, dem Blutbild entnommene Werte, die im SPSS-Programm als metrische Variablen beschrieben wurden. Alle Blutparameter wurden am Aufnahmetag gemessen. Falls kein Blutbild mit dem Datum des Aufnahmetages vorlag, wurde ein zeitlich nahes Blutbild mit einbezogen.

4.4.5 Operative Therapie

Zur Beschreibung eines operativen Eingriffes eines Patienten wurden mehrere Variablen in der Datenmaske erstellt. Benötigte Informationen für die statistische Analyse waren das Datum des Eingriffes, die anästhetische Medikation und die intraoperativen Maßnahmen. Die Angabe des Eingriffsdatums erfolgt mittels einer metrischen Datumsvariabel. In dem nominalen Parameter der Anästhesie wurde zwischen den Labels Lokalanästhesie (LA), Larynxmaskennarkose oder Intubationsnarkose (ITN) unterschieden. Welche intraoperativen Maßnahmen zum Einsatz kamen, wurde anhand eines nominalen Parameters mit mehreren Ausprägungen je OP und (Anzahl der Labels) Wertelabels definiert. Beispiele für diese waren Elektrokoagulation, Ätzung mit Trichloressigsäure oder Silbernitrat, Tumor-Debulking, Embolisation, Ligation, Septumsplastik und Gefäßunterbindung. Mit einem weiteren ordinalen Parameter mit zwei Wertelabels ($\leq 1 / > 1$) konnte die Gesamtzahl aller durchgeführten OPs bei einem Patienten zusammengefasst werden.

4.4.6 Konservative und medikamentöse (adjuvante) Therapie

Eine Tamponierung der Nase mit Hilfe einer vorderen und/oder einer hinteren Tamponade wurde parametrisch mit in die Datenmaske aufgenommen. Die Anzahl aller eingesetzten Tamponaden bei einem Patienten und der Zeitraum zwischen der Tamponade und der Detamponade eines Patienten wurden ebenfalls ergänzt.

Um eine statistische Analyse der medikamentösen Therapie durchführen zu können, wurden Variablen mit einer Zeichenfolge in die Datentabelle integriert. Damit konnte detailliert die adjuvante Therapie dokumentiert werden. Für die Zusammenfassung der verschiedenen Therapien wurden weitere nominale Parameter eingefügt, die beispielsweise die Labels Flüssigkeitssubstitution, Vitamin K, Eisensubstitution oder Antihypertensiva beinhalteten.

4.5 Berechnung weiterer Parameter

Weitere statistische Parameter wurden im Nachhinein durch dichotome Aufteilungen, Datumsextraktionen oder Berechnungen von verschiedenen Zeitintervallen und bestimmter Anzahlen mit in der Variablenansicht der Datenmaske aufgeführt. Das Alter (in Jahren) eines Patienten wurde durch eine Differenz des Aufnahme- und Geburtsdatums mit einer neuen metrischen Variabel angegeben. Es erfolgte eine weitere ordinale Variable durch eine dichotome Aufteilung des Alters nach dem Median. Eine weitere Datumsextraktion zwischen den Daten des Aufnahme- und Entlassungstages, führte zu einem neuen Parameter namens stationäre Liegedauer eines Patienten. Durch eine Summation aller operativen Maßnahmen jeder OP konnte zusammenfassend die Gesamtzahl dieser parametrisch dargestellt werden. Die Anzahl aller eingesetzten Tamponaden bei einem Patienten wurde als Variabel mit einem ordinalen Messniveau durch Addition berechnet.

4.6 Statistische Auswertung

Zu Beginn der statistischen Auswertung wurde mit den nominalen, ordinalen und metrischen Daten eine deskriptive Analyse durchgeführt. Diese diente der Ermittlung von Häufigkeiten mit entsprechenden Mittelwerten, Standardabweichungen, Medianen und Spannweiten. Mit einer univariaten Analyse von verschiedenen klinischen Parametern wurden Assoziationen zu ausgewählten Variablen aufgezeigt. Hiermit konnten Häufigkeitsunterschiede, basierend auf der Durchführung des Chi-Quadrat-Tests und des exakten Tests nach Fischer, berechnet werden. Diese Zusammenhänge wurden durch die Signifikanz (p) beschrieben. Lagen hierbei

die Werte unter 0,05, so konnten diese als signifikant angesehen werden. Waren in der univariaten Analyse mehrere Parameter mit der abhängigen Variabel signifikant assoziiert gewesen, so wurde eine multivariate binär logistische Regression zur Ermittlung der Hazard Ratio (HR) durchgeführt. Es ergab sich das Risiko, wie beispielsweise die Durchführung mehrerer OPs an einem Patienten in Abhängigkeit mit einer oder mehreren Einflussgrößen. Die HR wurde mit einem dazu gehörigen Konfidenzintervall von 95% (CI) angegeben.

5. Ergebnisse

5.1 Deskriptive Analyse

5.1.1 Patientencharakteristika

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 840 Patienten eingeschlossen, die im Jahr 2016 in einer thüringischen HNO-Klinik aufgrund einer Epistaxis stationär behandelt wurden. Die Mehrzahl des Studienkollektivs war männlich. Mit über 50% lag das Alter der Patienten in einem Bereich zwischen 70 bis 89 Jahren. Die häufigste Blutungsquelle war der Locus Kiesselbachi in 37,9% des untersuchten Epistaxis-Kollektivs. Posteriore Blutungen konnten häufig nicht genauer lokalisiert werden (12,9%). Bei mehr als 600 Patienten (72,9%) war die Blutung bei der klinischen Vorstellung aktiv. 78,1% der 840 Patienten hatten ein einmaliges Blutungsgeschehen. Das Studienkollektiv stellte sich, mit einer bimodalen Verteilung, im Januar und März am häufigsten vor. Einen Gesamtüberblick liefert Tabelle 5.1.1.

Tabelle 5.1.1. Patientencharakteristika (n=840 Patienten)			
Parameter		Häufigkeit	%
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	505	60,1
	Weiblich	335	39,9
Behandlungsort Fehlend n=0	Jena	104	12,4
	Arnstadt	72	8,6
	Erfurt	186	22,1
	Weimar	74	8,8
	Bad Salzungen	88	10,5
	Suhl	142	16,9
	Nordhausen	92	11,0
	Gera	82	9,8
Alter der Patienten Fehlend n=0	unter 20 Jahre	52	6,2
	20 - 29 Jahre	17	2,0
	30 - 39 Jahre	24	2,9
	40 - 49 Jahre	34	4,0
	50 - 59 Jahre	77	9,2
	60 - 69 Jahre	153	18,2
	70 - 79 Jahre	245	29,2
	80 - 89 Jahre	199	23,7
	90 - 99 Jahre	39	4,6
Wohnort Bundesland Fehlend n=0	Thüringen	759	90,4
	Sachsen	2	0,2
	Sachsen-Anhalt	8	1,0
	Bayern	46	5,5

	Hessen	4	0,5
	Niedersachsen	9	1,1
	Berlin	1	0,1
	Brandenburg	1	0,1
	Mecklenburg-Vorpommern	1	0,1
	Baden-Württemberg	3	0,4
	Rheinland-Pfalz	4	0,5
	Nordrhein-Westfalen	2	0,2
Liegedauer (median)	≤3	612	72,9
Fehlend n=0	>3	228	27,1
Blutungsquelle Fehlend n=0	Anterior (ohne Gefäßzuordnung)	66	7,9
	Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	108	12,9
	Anterior und Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	9	1,1
	Locus Kiesselbachi	318	37,9
	A. ethmoidalis anterior	11	1,3
	A. ethmoidalis posterior	7	0,8
	A. sphenopalatina	45	5,4
	HHT-Herde	7	0,8
	andere Quelle	74	8,8
	nicht eruierbar	195	23,2
Aktive Blutung bei Vorstellung	Ja	612	72,9
Fehlend n=0	Nein	228	27,1
Nasale Blutungen pro Patient	Einmalige Blutung	656	78,1
Fehlend n=0	Mehrfachblutung	184	21,9
Vorstellungs- monat 2016	Januar	87	10,4
Fehlend n=0	Februar	73	8,7
	März	100	11,9
	April	72	8,6
	Mai	85	10,1
	Juni	53	6,3
	Juli	62	7,4
	August	44	5,2
	September	48	5,7
	Oktober	65	7,7
	November	67	8,0
	Dezember	84	10,0

5.1.2 Medikation

Über 60% des Kollektivs hatte eine therapeutische Antikoagulation (AK) als Dauermedikation. ASS war hierbei die Leitsubstanz für eine Dauertherapie. Eine Überdosierung der eingestellten, antikoagulatorischen Medikation zeigte sich in 17 Fällen, wobei mehr als 10% während des klinischen Aufenthaltes pausiert oder substituiert wurden. Die gesamte Auswertung ist in Tabelle 5.1.2. dargestellt.

Tabelle 5.1.2. Medikation (n=840 Patienten)			
Parameter		Häufigkeit	%
Antikoagulation Fehlend n=0	Ja	535	63,7
	Nein	305	36,3
Überdosierung von Medikamenten Fehlend n=0	Ja	17	2,0
	Nein	823	98,0
Antikoagulation pausiert Fehlend n=0	Ja	117	13,9
	Nein	723	86,1
Substitution der pausierten Antikoagulation Fehlend n=0	Keine	746	88,8
	Apixaban	1	0,1
	Certoparin	12	1,4
	Certoparin + Konakion	2	0,2
	Clexane	67	8,0
	Clopidogrel	2	0,2
	Dabigatran	1	0,1
	Edoxaban	1	0,1
	Eliquis	1	0,1
	Heparin	1	0,1
	Konakion	5	0,6
	Vitamin K	1	0,1

5.1.3 Komorbiditäten

Die gesamte Auswertung der Komorbiditäten ist in Tabelle 5.1.3. dargestellt. Bei den Patienten konnten sowohl Stoffwechselerkrankungen als auch Dysfunktionen im Herz- und Kreislaufsystem festgestellt werden. Kardiovaskuläre Störungen, wie z.B. die AH, waren die meist vorkommenden Erkrankungen des gesamten Studienkollektivs. Der Anteil an Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung lag bei mehr als 70%. Es folgte die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus in 188 dokumentierten Fällen. Seltene autosomal-dominante Krankheiten, wie die hämorrhagische Diathese Morbus Osler, wurden in Einzelfällen befundet und dokumentiert.

Tabelle 5.1.3. Komorbiditäten (n=840 Patienten)			
Parameter		Häufigkeit	%
Komorbiditäten Fehlend n=0	nicht-komorbide Patienten	151	18,0
	komorbide Patienten	272	32,4
	multimorbide Patienten	417	49,6
Kardiovaskuläre Erkrankungen Fehlend n=0	Ja	625	74,4
	Nein	215	25,6
Anämie Fehlend n=0	Ja	41	4,9
	Nein	799	95,1
Arterieller Hypertonus Fehlend n=0	Ja	505	60,1
	Nein	335	39,9
Arteriosklerose / pAVK Fehlend n=0	Ja	9	1,1
	Nein	831	98,9
Bernard-Soulier- Syndrom Fehlend n=0	Ja	1	0,1
	Nein	839	99,9
Diabetes Mellitus Fehlend n=0	Ja	188	22,4
	Nein	652	77,6
Faktor V-Leiden Fehlend n=0	Ja	3	0,4
	Nein	837	99,6
Morbus Osler- Weber-Rendu Fehlend n=0	Ja	21	2,5
	Nein	819	97,5
Morbus Wegener Fehlend n=0	Ja	2	0,2
	Nein	838	99,8
Thrombozyto- penie Fehlend n=0	Ja	9	1,1
	Nein	831	98,9
von Willebrand- Jürgens-Syndrom Fehlend n=0	Ja	1	0,1
	Nein	839	99,9

5.1.4 Blutparameter und Blutdruckwerte

Die am Aufnahmetag bestimmten INR- und Quick-Werte lagen in Betrachtung auf die Normwerte mehrheitlich im physiologischen Bereich ($\text{INR} \leq 2$, Quick-Wert ≥ 70). Eine geringe Blutungsneigung der Patienten war hiermit assoziiert. Die direkt am Aufnahmetag gemessenen Blutdruckwerte befanden sich in mehr als 60% der dokumentierten Werte in einem erhöhten Blutdruckbereich. Eine hypertensive Krise konnte in 107 Fällen des

untersuchten Studienkollektivs nachgewiesen werden. Einen Gesamtüberblick über die Blutparameter und -druckwerte liefert Tabelle 5.1.4.

Tabelle 5.1.4. Blutparameter und Blutdruckwerte (Aufnahmetag, n=840 Patienten)			
Parameter		Häufigkeit	%
INR-Klassen Fehlend n=69	<0,99	196	23,3
	1,00-1,49	363	43,2
	1,50-1,99	59	7,0
	2,00-2,49	63	7,5
	2,50-2,99	34	4,0
	3,00-3,49	25	3,0
	3,50-3,99	11	1,3
	4,00-4,49	5	0,6
	4,50-4,99	6	0,7
	>5,00	9	1,1
Quick-Wert Fehlend n=68	normal (≥ 70)	501	59,6
	erniedrigt (<70)	271	32,3
Blutdruckwerte Fehlend n=88	normal	162	19,3
	hypoton	66	7,9
	hyperton	417	49,6
	hypertensive Krise	107	12,7

5.1.5 Konservative, operative und medikamentöse Therapie

Bei den 840 Fällen mit der klinischen Diagnose Epistaxis waren mehr als 500 operative Eingriffe erfolgt. Meist wurden diese unter einer Lokalanästhesie durchgeführt (29,2%). Acht Patienten erhielten eine chirurgische Embolisation. Bei mehr als 50% wurde die Elektrokoagulation (monopolar, bipolar oder mono-/bipolar) angewandt. Bei den konservativen Therapien erwies sich die Nasentamponade mit über 70% als erste Wahl. Tamponiert wurde insbesondere der vordere Bereich der Nasenhöhle. Nasenpflege mit Salbe, Öl oder Spray wurde in 82,3% der stationären Aufnahmen prophylaktisch oder nachsorglich angewandt. Weitere klinische verwendete Pharmaka wie Antihypertensiva, Eisen- und Flüssigkeitssubstitution, Vitamin K, aber auch Thrombozytenkonzentrate und Bluttransfusionen wurden für die Aufrechterhaltung der Stabilität des Patienten bei einer Kreislaufdysregulation oder Anämie verabreicht. Die gesamte Auswertung der therapeutischen Verfahren liefert Tabelle 5.1.5.

Tabelle 5.1.5. Konservative, operative und medikamentöse Therapie (n=840 Patienten)			
Parameter		Häufigkeit	%
Operation Fehlend n=0	Ja	505	60,1
	Nein	335	39,9
Anästhesie Fehlend n=111	Keine	338	40,2
	Lokalanästhesie	245	29,2
	ITN	133	15,8
	Larynxmaskennarkose	12	1,4
	Propofol-Kurznarkose	1	0,1
Elektrokoagulation Fehlend n=0	Ja	404	48,1
	Nein	436	51,9
Embolisation Fehlend n=0	Ja	8	1,0
	Nein	832	99,0
Endoskopisch- nasale Blutstillung Fehlend n=0	Ja	52	6,2
	Nein	788	93,8
Gefäßligatur Fehlend n=0	Ja	6	0,7
	Nein	835	99,3
Eiskrawatte Fehlend n=0	Ja	149	17,7
	Nein	691	82,3
Ätzung Fehlend n=0	Ja	25	3,0
	Nein	815	97,0
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	220	26,2
	Vordere Tamponade	474	56,4
	Hintere Tamponade	57	6,8
	Vordere und hintere Tamponade	64	7,6
Tamponadenart Fehlend n=113	Keine	223	26,5
	Gelatineschwamm	4	0,5
	Merocel®-tamponade	30	3,6
	Raucocel®-tamponade	10	1,2
	Spitztupfer	14	1,7
	Doppelblockkatheter	3	0,4
	Fingerlinge	16	1,9
	Belocq-Tamponade	7	0,8
	Rapid-Rhino® Tamponade	68	8,1
	Rhinotamp®-Tamponade	204	24,3
	Salbentamponade	6	0,7
	Ballonkatheter	5	0,6
	TaboTamp®	73	8,7
	Choanalballon®	21	2,5
	Cellistyp®	39	4,6
	Tambograss®-Tamponade	3	0,4

	Adrenalinupfer	1	0,1
Analgetikum Fehlend n=0	Ja	118	14,0
	Nein	722	86,0
Antibiose Fehlend n=0	Ja	238	28,3
	Nein	602	71,7
Antihypertensiva Fehlend n=0	Ja	101	12,0
	Nein	739	88,0
Bluttransfusion Fehlend n=0	Ja	40	4,8
	Nein	800	95,2
Eisen Fehlend n=0	Ja	23	2,7
	Nein	817	97,3
Flüssigkeits- substitution Fehlend n=0	Ja	130	15,5
	Nein	710	84,5
Gerinnungsfaktoren Fehlend n=0	Ja	5	0,6
	Nein	835	99,4
Nasensalbe, -spray, -tropfen oder -öl Fehlend n=0	Ja	691	82,3
	Nein	149	17,7
Sonstige Fehlend n=0	Ja	163	19,4
	Nein	677	80,6
Thrombozyten- konzentrat Fehlend n=0	Ja	2	0,2
	Nein	838	99,8
Vitamin K Fehlend n=0	Ja	27	3,2
	Nein	813	96,8

5.1.6 Patientencharakteristik, Blutwerte, Operationen und Therapie

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 66,56 Jahren (Median: 73,00). Die Anzahl der klinischen Vorstellungen eines Patienten belief sich im Untersuchungsjahr 2016 auf 1,23 mit einer durchschnittlichen Liegedauer von 3,28 Tagen. Der mittlere systolische Blutdruck betrug 145,57mmHg und der diastolische 83,15mmHg (Blutdruckwerte wurden am Aufnahmetag gemessen). Der mittlere Thrombozytengehalt wies den Wert von 231,20Gpt/l mit einer partiellen Thromboplastinzeit von 34,62s auf. Es wurden pro Patient 0,64 OPs mit je 0,83 intraoperativen Maßnahmen vorgenommen. Die Gesamtzahl der gelegten Nasentamponaden während des stationären Aufenthaltes lag im Durchschnitt bei 1,12. Angewandte medikamentöse Therapien lagen bei einem Mittelwert von 1,89 Therapien pro Patient. Die gesamte Auswertung dieser Analyse ist in Tabelle 5.1.6 präsentiert.

Tabelle 5.1.6. Patientencharakteristik, Blutwerte und Therapien (n=840 Patienten)			
Parameter	Mittelwert und Standardabweichung	Median, Minimum - Maximum	
Alter der Patienten (Jahre) Fehlend n=0	66,56 ± 20,90	73,00, 1-99	
Stationäre Liegedauer (Tage) Fehlend n=0	3,28 ± 4,12	3,00, 0-79	
Klinische Vorstellungen 2016 Fehlend n=0	1,23 ± 0,56	1,00, 1-4	
Systolischer Blutdruck am Vorstellungstag (mmHg) Fehlend n=115	145,57 ± 28,01	140,00, 55-250	
Diastolischer Blutdruck am Vorstellungstag (mmHg) Fehlend n=115	83,15 ± 15,61	80,00, 45-160	
Thrombozytengehalt (Gpt/l) Fehlend n=40	231,20 ± 82,38	226,50, 4-701	
Partielle Thromboplastinzeit (s) Fehlend n=97	34,620 ± 10,52	32,100, 17-153,0	
Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (fmol) Fehlend n=40	1,8439 ± 0,16	1,85, 0,91-2,37	
Mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration (mmol/l) Fehlend n=40	20,6291 ± 0,86	20,60, 15,80-22,70	
Hämoglobinwert (mmol/l) Fehlend n=40	7,9409 ± 1,44	8,10, 2,80-12,60	
Operationen pro Patient Fehlend n=0	0,64 ± 0,58	1,00, 0-5	
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	0,83 ± 0,96	1,00, 0-12	
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	1,12 ± 0,90	1,00, 0-7	
Tamponadendauer in Tagen Fehlend n=0	1,11 ± 0,96	1,00, 0-6	
Medikamentöse Therapien pro Patient Fehlend n=0	1,89 ± 1,110	2,00, 0-6	

5.2 Auswertung der univariaten Analyse

Signifikante Werte ($p < 0,05$) wurden in der vorliegenden Arbeit fett markiert.

5.2.1 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Männern und Frauen

Die gesamte Auswertung dieser univariaten Analyse ist in Tabelle 5.2.1. zu finden. 60,30% der Frauen (202 Patienten) waren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme im Untersuchungsjahr 2016 über 73 Jahre alt. Bei den Männern hingegen waren es 43,37% ($p < 0,001$). Einmalige klinische Behandlungen benötigten mehr als 85% der Frauen, während es bei den Männern knapp 80% waren ($p = 0,012$). Eine therapeutische AK ergab keine Assoziation zum Geschlecht ($p = 0,464$). Kardiovaskuläre Erkrankungen traten verstärkt bei Frauen auf, was sich aber als nicht assoziativ erwies ($p = 0,572$). Ebenso nicht signifikant war das erhöhte Auftreten eines Diabetes mellitus bei Frauen ($p = 0,129$). Die Komorbidität AH trat häufiger bei Frauen (65,67%) auf als bei männlichen Patienten (56,44%, $p = 0,008$). Die Anzahl der OP-Maßnahmen während der stationären Behandlung ($p = 0,209$), die adjuvant erhaltenen medikamentösen Therapien ($p = 0,869$) sowie die konservative Therapie mit einer Nasentamponade wiesen keine Assoziierungen mit dem Geschlecht auf ($p = 0,258$).

Tabelle 5.2.1. Assoziationen zwischen dem Geschlecht und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		Geschlecht		Gesamt	p
		männlich	weiblich		
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	286	133	409	
	>73	219	202	431	
	Gesamt	505	335	840	<0,001
Klinische Vorstellungen 2016 Fehlend n=0	=1	403	290	693	
	>1	102	45	147	
	Gesamt	505	335	840	0,012
Antikoagulation Fehlend n=0	Ja	327	207	534	
	Nein	178	128	306	
	Gesamt	505	335	840	0,464
Kardiovaskuläre Erkrankungen Fehlend n=0	Ja	372	253	625	
	Nein	133	82	215	
	Gesamt	505	335	840	0,572
Arterieller Hypertonus Fehlend n=0	Ja	285	220	505	
	Nein	220	115	335	
	Gesamt	505	335	840	0,008
Diabetes Mellitus Fehlend n=0	Ja	104	84	188	
	Nein	401	251	652	
	Gesamt	505	335	840	0,129

Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	426	293	719	
	>1	79	42	121	
	Gesamt	505	335	840	0,209
Medikamentöse Therapien pro Patient Fehlend n=0	≤2	385	253	638	
	>2	120	82	202	
	Gesamt	505	335	840	0,869
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	335	235	570	
	>1	170	100	270	
	Gesamt	505	335	840	0,258

5.2.2 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne eingestellter Antikoagulation

Die Vielzahl der antikoagulierten Patienten (64,86%) stellte sich klinisch in einem Alter von über 73 Jahren vor. Hingegen waren nicht-antikoagulierte Patienten zum Zeitpunkt der klinischen Aufnahme meist jünger (75,73%) als 74 Jahre (**p<0,001**). Multimorbide Epistaxis-Patienten wiesen in 87,77% der Fälle (366 von 417) ein Antikoagulans im Medikamentenplan auf. Dementgegen standen nur 17,22% (26 Fälle) der nicht-komorbiden Fällen unter einem Gerinnungshemmer (**p<0,001**). Bei 415 von 535 antikoagulierten Patienten (77,57%) war eine aktive Blutungsquelle bei klinischer Vorstellung ersichtlich, während 197 von 305 (64,59%) der nicht-antikoagulierten Patienten eine aktive Epistaxis aufwiesen (**p<0,001**). Der Locus Kiesselbachi wurde bei 43,74% der antikoagulierten Fälle, aber nur bei 27,54% der nicht-antikoagulierten Fälle, als genauer Blutungsort lokalisiert (**p<0,001**). Unterschiede zwischen Patienten mit einem einmaligen oder mehrfachen Blutungsgeschehen in Assoziation zu einer antikoagulatorischen Medikation traten nicht auf (**p=0,340**). Die Anzahl der operativen Eingriffe bei einem Patienten im Jahr 2016 erwies sich ebenso nicht als assoziativ zur Einnahme eines Antikoagulans (**p=0,549**). Eine intraoperative, elektrische Koagulation wurde eher bei dem antikoagulierten Studienkollektiv (mehr als 50%) durchgeführt als bei dem nicht-antikoagulierten Behandlungskollektiv (40,66%, **p=0,001**). Im Gegensatz zu den 55 antikoagulierten Fällen (10,28%), die mit mehr als eine intraoperative Maßnahme behandelt wurden, waren es bei den nicht-antikoagulierten Patienten 66 (21,64%) von 305 Fällen (**p<0,001**). Waren Patienten zum Zeitpunkt der stationären Behandlung antikoaguliert, so erhielten diese in 75,96% der Fälle eine konservative Therapie im Sinne einer Nasentamponade. Nicht-antikoagulierte Patienten hingegen wurden in 67,80% der Fälle konservativ mittels einer intranasalen Tamponade therapiert (**p=0,014**). Die gesamte Auswertung dieser univariaten Analyse ist in Tabelle 5.2.2. dargestellt.

Tabelle 5.2.2. Assoziationen zwischen der Einnahme von Antikoagulantien und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Antikoagulation		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	188	231	419	
	>73	347	74	421	
	Gesamt	535	305	840	<0,001
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=0	Nicht-komorbid	26	125	151	
	Komorbid	143	129	272	
	Multimorbid	366	51	417	
	Gesamt	535	305	840	<0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	415	197	612	
	Nein	120	108	228	
	Gesamt	535	305	840	<0,001
eindeutige Quelle der Blutung Fehlend n=0	Anterior (ohne Gefäßzuordnung)	39	27	66	
	Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	66	42	108	
	Anterior/Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	6	3	9	
	Locus Kiesselbachi	234	84	318	
	A. ethmoidalis anterior	9	2	11	
	A. ethmoidalis posterior	5	2	7	
	A. sphenopalatina	23	22	45	
	HHT-Herde	3	4	7	
	andere Quelle	33	41	74	
	nicht eruierbar	117	78	195	
	Gesamt	535	305	840	<0,001
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=0	Einmalige Blutung	412	244	656	
	Mehrfachblutung	123	61	184	
	Gesamt	535	305	840	0,340
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤1	519	293	812	
	>1	16	12	28	
	Gesamt	535	305	840	0,549
Elektrokoagulation Fehlend n=0	Ja	280	124	404	
	Nein	255	181	436	
	Gesamt	535	305	840	0,001
Operations- maßnahmen-	≤1	480	239	719	
	>1	55	66	121	

Fehlend n=0	Gesamt	535	305	840	<0,001
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	125	95	220	
	Vordere Tamponade	321	153	474	
	Hintere Tamponade	39	18	57	
	Vordere und hintere Tamponade	35	29	64	
	Gesamt	520	295	815	0,014

5.2.3 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines direkten oralen Antikoagulans

Eine Assoziation zwischen der Einnahme eines neuen oralen Antikoagulans und dem Geschlecht war nicht erkennbar ($p=1,000$). Mehr als 60% der Patienten mit einem DOAK in der Medikation waren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme im Jahr 2016 über 73 Jahre alt, während es bei den Patienten ohne DOAK-Medikation weniger als 50% waren ($p=0,001$). Zum stationären Vorstellungszeitpunkt wurde bei 105 von 128 antikoagulierten (DOAK) Patienten (82,03%) eine aktive Blutung diagnostiziert. Hingegen es bei den Patienten ohne die Einnahme eines DOAK 71,21% waren ($p=0,013$). Die Therapie mit einem neuen Antikoagulans erwies sich als nicht assoziativ zur Anzahl der durchgeführten OPs bei einem Patienten ($p=0,788$). Dennoch konnte festgestellt werden, dass die Vielzahl der DOAK-Patienten (92,18%) maximal eine intraoperative Maßnahme erhielt. Das Kollektiv, welches keine bzw. eine andere AK-Medikation aufwies, wurde in knapp 85% höchstens einmal operativ versorgt ($p=0,020$). Die Art einer Nasentamponade ergab keine Assoziation zur DOAK-Therapie ($p=0,593$). Mehr als eine Nasentamponade war eher bei Patienten ohne die Einnahme eines neues Antikoagulans bzw. mit einer anderen AK-Medikation notwendig ($p=0,024$). Einen Überblick liefert Tabelle 5.2.3.

Tabelle 5.2.3. Assoziationen zwischen den neuen oralen Antikoagulantien und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Direktes orales Antikoagulans		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Geschlecht Fehlend n=0	männlich	77	428	505	
	weiblich	51	284	335	
	Gesamt	128	712	840	1,000
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	47	372	419	
	>73	81	340	421	
	Gesamt	128	712	840	0,001
Aktive Blutung bei	Ja	105	507	612	

Vorstellung Fehlend n=0	Nein	23	205	228	
	Gesamt	128	712	840	0,013
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤1	125	687	812	
	>1	3	25	28	
	Gesamt	128	712	840	0,788
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	118	601	719	
	>1	10	111	121	
	Gesamt	128	712	840	0,020
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	keine	35	185	220	
	vordere Tamponade	75	399	474	
	hintere Tamponade	9	48	57	
	vordere und hintere Tamponade	6	58	64	
	Gesamt	125	690	815	0,593
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	98	472	570	
	>1	30	240	270	
	Gesamt	128	712	840	0,024

5.2.4 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines Vitamin-K-Antagonisten

Das Geschlecht war nicht mit der Einnahme eines VKA assoziiert ($p=0,443$). Über 70% der Patienten unter der Therapie mit einem VKA war bei stationärer Vorstellung über 73 Jahre alt, während es bei Patienten ohne bzw. mit einer anderen AK-Medikation weniger als 50% waren ($p<0,001$). Eine zum Aufnahmezeitpunkt aktive intranasale Blutung ergab keine Assoziation zum Vitamin-K-Antagonismus ($p=0,484$). In mehr als 90% aller Patienten unter dieser AK war maximal eine operative Maßnahme für die Behandlung einer Epistaxis notwendig. Hingegen bei einer anderen AK-Therapien in 84,04% höchstens ein chirurgischer Eingriff indiziert war ($p=0,017$). Die konservative Therapie mittels einer Nasentamponade ($p=0,691$) und die entsprechende Anzahl dieser erwiesen sich als nicht assoziativ zur VKA-Therapie ($p=0,691$). Die gesammelten Ergebnisse finden sich in Tabelle 5.2.4.

Tabelle 5.2.4. Assoziationen zwischen dem Vitamin-K-Antagonisten und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		Vitamin-K-Antagonist		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Geschlecht Fehlend n=0	männlich	114	391	505	
	weiblich	68	267	335	
	Gesamt	182	658	840	0,443
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	52	367	419	
	>73	130	291	421	

	Gesamt	182	658	840	<0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	129	483	612	
	Nein	53	175	228	
	Gesamt	182	658	840	0,510
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤1	178	634	812	
	>1	4	24	28	
	Gesamt	182	658	840	0,484
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	166	553	719	
	>1	16	105	121	
	Gesamt	182	658	840	0,017
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	42	178	220	
	Vordere Tamponade	109	365	474	
	Hintere Tamponade	12	45	57	
	Vordere und hintere Tamponade	15	49	64	
	Gesamt	178	637	815	0,691
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	122	448	570	
	>1	60	210	270	
	Gesamt	182	658	840	0,789

5.2.5 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers

Zum Datum der stationären Vorstellung im Untersuchungsjahr 2016 nahmen mehr Männer (65,00%) einen TAH ein als Frauen (35,00%, **p=0,004**). Hierbei waren über 50% der Patienten mit einer Thrombozytenfunktionshemmung (TFH) älter als 73 Jahre, während es bei den Patienten ohne TFH 45,89% waren (**p=0,001**). Es stellten sich 220 Patienten (78,57%) mit einer aktiven Nasenblutung unter Hemmung der Thrombozytenaggregation vor. Das Kollektiv ohne bzw. mit einer anderen AK-Medikation wies in 70% eine ersichtliche intranasale Blutung auf (**p=0,008**). Ob ein oder mehrere chirurgische Eingriffe bei einem Patienten vorgenommen wurden, hing nicht mit einer TAH-Therapie zusammen ($p=0,185$). Die Anzahl der notwendigen operativen Maßnahmen bei einem Patienten war ebenfalls nicht mit der Inhibition der Blutplättchenaggregation assoziiert ($p=0,145$). Standen Patienten unter einer TFH, wurde in 65,57% der Fälle (179 Patienten) eine vordere Nasentamponade als konservative Therapie gewählt. Dementgegen stand das Epistaxis-Kollektiv, welches keinen TAH einnahm mit 54,43% (295 Patienten) aller Fälle (**p=0,018**). Dennoch erwies sich die Gesamtzahl aller Tamponaden eines Patienten als nicht assoziiert mit einer TAH-Therapie ($p=0,211$). Die gesamten Ergebnisse dieser univariaten Analyse sind in Tabelle 5.2.5. zu finden.

Tabelle 5.2.5. Assoziationen zwischen dem Thrombozytenaggregationshemmer und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Thrombozyten- aggregationshemmer		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	182	323	505	
	Weiblich	98	237	335	
	Gesamt	280	560	840	0,004
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	116	303	419	
	>73	164	257	421	
	Gesamt	280	560	840	0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	220	392	612	
	Nein	60	168	228	
	Gesamt	280	560	840	0,008
Operationen pro Patient Fehlend n=0	0	123	213	336	
	1	148	328	476	
	2	8	16	24	
	3	0	3	3	
	5	1	0	1	
	Gesamt	280	560	840	0,185
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	247	472	719	
	>1	33	88	121	
	Gesamt	280	560	840	0,145
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	57	163	220	
	Vordere Tamponade	179	295	474	
	Hintere Tamponade	18	39	57	
	Vordere und hintere Tamponade	19	45	64	
	Gesamt	273	542	815	0,018
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	182	388	570	
	>1	98	172	270	
	Gesamt	280	560	840	0,211

5.2.6 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne die Einnahme eines direkten Thrombin-Inhibitors

Eine signifikante Assoziation zwischen dem Geschlecht und der Einnahme eines Thrombin-Inhibitors trat nicht auf ($p=0,557$). Mehr als 80% der Patienten mit einem Inhibitor von Thrombin (Faktor IIa) in der Medikation (83,33%) waren zum Zeitpunkt der klinischen Vorstellung im Jahr 2016 älter als 73 Jahre. Im Vergleich dazu, war das Studienkollektiv ohne oder unter einer anderen AK-Medikation in 49,64% der Fälle über 73 Jahre alt ($p=0,037$). Eine aktive Blutungsquelle war nicht mit der Therapie unter einem Thrombin-Inhibitor

assoziiert ($p=0,197$). 50% des Studienkollektivs mit einem Faktor-IIa-Inhibitor wurde nicht operativ behandelt, während es bei Patienten mit einer anderen AK-Therapie 39.86% waren ($p<0,001$). Die Gesamtzahl der chirurgischen Maßnahmen hing nicht mit der Inhibition von Thrombin zusammen ($p=0,687$). Meist wurde unter der Faktor-II-Inhibition (73,13%) eine Nasentamponade als konservative Therapiemaßnahme gewählt. Bei den Patienten unter Thrombin-Inhibition waren es insgesamt 66,64% aller Fälle ($p=0,033$). Wie viele Nasentamponaden während der stationären Behandlung bei einem Patienten eingesetzt wurden, war nicht assoziiert mit der Einnahme eines Faktor-IIa-Inhibitors ($p=0,356$). Die gesammelten Ergebnisse dieser univariaten Analyse sind in Tabelle 5.2.6. zu erkennen.

Tabelle 5.2.6. Assoziationen zwischen dem direkten Thrombin-Inhibitor und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Thrombin-Inhibitor		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	6	499	505	
	Weiblich	6	329	335	
	Gesamt	12	828	840	0,557
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	2	417	419	
	>73	10	411	421	
	Gesamt	12	828	840	0,037
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	11	601	612	
	Nein	1	227	228	
	Gesamt	12	828	840	0,197
Operationen pro Patient Fehlend n=0	0	6	330	336	
	1	5	471	476	
	2	0	24	24	
	3	1	2	3	
	5	0	1	1	
	Gesamt	12	828	840	<0,001
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	10	709	719	
	>1	2	119	121	
	Gesamt	12	828	840	0,687
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	4	216	220	
	Vordere Tamponade	3	471	474	
	Hintere Tamponade	3	54	57	
	Vordere und hintere Tamponade	1	63	64	
	Gesamt	11	804	815	0,033
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	10	560	570	
	>1	2	268	270	
	Gesamt	12	828	840	0,356

5.2.7 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne der Komorbidität Arterielle Hypertonie

Die Tabelle 5.2.7. liefert die gesamte Auswertung dieser univariaten Analyse. Insgesamt 304 von 505 Fällen (60,20%) mit einer AH waren älter 73 Jahre. Die Vielzahl der Patienten ohne AH, nämlich 65,07%, war jünger als 74 Jahre ($p<0,001$). Komorbide Patienten lagen in 83,96% der Fälle länger als ein Tag stationär, während es bei den nicht-komorbiden Patienten 72,84% waren ($p=0,001$). Eine aktive Blutung bei stationärer Vorstellung war meist bei dem Kollektiv mit einer AH ersichtlich. Hierbei waren es 382 der 505 komorbiden (75,64%) und 230 der 335 nicht-komorbide Patienten (68,66%), die ein aktives Blutungsgeschehen aufwiesen ($p=0,027$). Das ein- oder mehrmalige Auftreten einer Epistaxis bei einem Patienten während des stationären Aufenthaltes ($p=0,395$) zeigte ebenso wie die Anwendung einer Elektrokoagulation keine Assoziation zur AH auf ($p=0,888$). Mehr als eine intraoperative Maßnahme war eher bei Patienten ohne AH (18,81%) notwendig als bei komorbiden Patienten (11,49%, $p=0,004$). Eine Nasentamponade erhielten häufiger AH-Patienten (76,83%) als die nicht-komorbiden Fälle (67,18%, $p=0,004$). Hierbei war die Lage der Nasentamponade ($p=0,498$) und die medikamentöse Therapie nicht assoziiert mit der Komorbidität AH ($p=0,118$).

Tabelle 5.2.7. Assoziationen zwischen der Komorbidität Arterieller Hypertonus und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Arterieller Hypertonus		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	201	218	419	
	>73	304	117	421	
	Gesamt	505	335	840	<0,001
Liegedauer (Tage) Fehlend n=0	0	24	18	42	
	1	57	73	130	
	2	147	96	243	
	3	122	64	186	
	4	58	37	95	
	5	33	17	50	
	>5, <10	47	24	71	
	≥10, <20	15	2	17	
	≥20	2	4	6	
	Gesamt	505	335	840	0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	382	230	612	
	Nein	123	105	228	
	Gesamt	505	335	840	0,027
Nasale Blutungen pro	Einmalige Blutung	389	267	656	

Patient Fehlend n=0	Mehrfachblutung	116	68	184	
	Gesamt	505	335	840	0,395
Elektrokoagulation Fehlend n=0	Ja	244	160	404	
	Nein	261	175	436	
	Gesamt	505	335	840	0,888
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	447	272	719	
	>1	58	63	121	
	Gesamt	505	335	840	0,004
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	114	106	220	
	Vordere Tamponade	292	182	474	
	Hintere Tamponade	42	15	57	
	Vordere und hintere Tamponade	44	20	64	
	Gesamt	492	323	815	0,004
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	338	232	570	
	>1	167	103	270	
	Gesamt	505	335	840	0,498
Medikamentöse Therapien pro Patient Fehlend n=0	≤2	374	264	638	
	>2	131	71	202	
	Gesamt	505	335	840	0,118

5.2.8 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen dem Status des Blutdruckes und verschiedenen klinischen Parametern

Männer und Frauen wiesen zum Messzeitpunkt bei klinischer Vorstellung gleiche Blutdruckwerte auf ($p=0,090$). 81,87% der Patienten mit hypertonen Blutdruckwerten stellten sich in einem Alter von über 60 Jahren vor. Normotensive Patienten waren in über 70% der Fälle älter als 60 Jahre ($p=0,006$). Über zwei Drittel des Studienkollektivs mit hypertensiven Blutdruckwerten wies in der Krankengeschichte eine AH auf ($p<0,001$). Aktives Nasenbluten bei klinischer Vorstellung war meist bei erhöhten Blutdruckwerten ersichtlich. Die Assoziation ging aber nicht signifikant einher ($p=0,069$). Patienten mit einer therapeutischen Inhibition der Blutgerinnung wiesen vermehrt einen hypertonen Blutdruck auf als nicht-antikoagulierte Patienten ($p=0,009$). Der Locus Kiesselbachi wurde bei 218 Patienten mit hypertonen Blutdruckwerten (41,60%) am Aufnahmetag als genauer Blutungsort lokalisiert, während es bei normotensiven Patienten mehr als 25% waren ($p=0,007$). Die gesamte Auswertung dieser univariaten Analyse ist in Tabelle 5.2.8. dargestellt.

Tabelle 5.2.8. Assoziationen zwischen dem Status des Blutdruckes und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)			
Parameter	Blutdruck	Gesamt	p

		Normal/ Hypoton	hyperton		
Geschlecht Fehlend n=88	Männlich	147	303	450	
	Weiblich	81	221	302	
	Gesamt	228	524	752	0,090
Alter Fehlend n=88	unter 20 Jahre	15	7	22	
	20 - 29 Jahre	7	6	13	
	30 - 39 Jahre	9	9	18	
	40 - 49 Jahre	11	22	33	
	50 - 59 Jahre	21	51	72	
	60 - 69 Jahre	41	106	147	
	70 - 79 Jahre	65	159	224	
	80 - 89 Jahre	49	136	185	
	90 - 99 Jahre	10	28	38	
	Gesamt	228	524	752	0,002
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	159	400	559	
	Nein	69	124	193	
	Gesamt	228	524	752	0,069
Arterieller Hypertonus Fehlend n=0	Ja	120	354	474	
	Nein	108	170	278	
	Gesamt	228	524	752	<0,001
Antikoagulation Fehlend n=88	Ja	135	362	497	
	Nein	93	162	255	
	Gesamt	228	524	752	0,009
eindeutige Quelle der Blutung Fehlend n=88	Anterior (ohne Gefäßzuordnung)	25	33	58	
	Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	33	61	94	
	Anterior und Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	4	5	9	
	Locus Kiesselbachi	64	218	282	
	A. ethmoidalis anterior	3	7	10	
	A. ethmoidalis posterior	1	5	6	
	A. sphenopalatina	10	32	42	
	HHT-Herde	5	2	7	
	andere Quelle	23	43	66	
	nicht eruierbar	60	118	178	
	Gesamt	228	524	752	0,007

5.2.9 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne der Komorbidität Morbus Osler-Weber-Rendu

Die festgestellten Ergebnisse dieser univariaten Analyse sind in Tabelle 5.2.9. zu finden. Morbus Osler als vaskuläre hämorrhagische Diathese trat bei Männern und Frauen gleichermaßen auf ($p=1,000$). Patienten mit HHT waren meist jünger als das Patientenkollektiv im Alter von 73 Jahren ($p<0,001$). Die Mehrheit der HHT-Patienten, nämlich 66,67%, waren im Jahr 2016 mehrmalig stationär vorstellig ($p<0,001$). Eine ersichtlich aktive Epistaxis bei Vorstellung lag wahrscheinlicher bei Patienten mit hereditären hämorrhagischen Gefäßerweiterungen vor. Dennoch ergab sich keine signifikante Assoziierung ($p=0,809$). Zusammenhänge im Vergleich zwischen der Anzahl der OPs bei einem Patienten und der Morbus-Osler-Fälle traten nicht auf ($p=1,000$). Eine konservative Therapie mittels einer Nasentamponade wurde sowohl bei HHT-Patienten als auch bei Patienten ohne der Komorbidität Morbus Osler gewählt ($p=0,094$).

Tabelle 5.2.9. Assoziationen zwischen der Komorbidität Morbus Osler und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Morbus Osler		Gesamt	p
		Ja	Nein		
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	13	492	505	
	Weiblich	8	327	335	
	Gesamt	21	819	840	1,000
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	20	399	419	
	>73	1	420	421	
	Gesamt	21	819	840	<0,001
Stationäre Vorstellungen im Jahr 2016 Fehlend n=0	=1	7	717	724	
	>1	14	102	116	
	Gesamt	21	819	840	<0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	15	597	612	
	Nein	6	222	228	
	Gesamt	21	819	840	0,809
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤1	21	791	812	
	>1	0	28	28	
	Gesamt	21	819	840	1,000
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	10	210	220	
	Vordere Tamponade	7	467	474	
	Hintere Tamponade	2	55	57	
	Vordere und hintere Tamponade	1	63	64	
	Gesamt	20	795	815	0,094

5.2.10 Univariate Analyse zwischen Unterschieden des am Aufnahmetag gemessenen Quick-Wertes und verschiedenen klinischen Parametern

Männer und Frauen wiesen gleiche Quick-Werte am Aufnahmetag auf ($p=0,355$). Mehr als 50% des Studienkollektivs mit einem normalen Quick-Wert war jünger als 73 Jahre. Daher war ein erniedrigter Wert eher bei älteren Patienten (über 73 Jahre) zu beobachten ($p<0,001$). Bei 50,30% der Fälle mit einem physiologischen Quick-Wert (>70) war eine therapeutische AK verzeichnet, während ein erniedrigter Quick-Wert bei 95,94% der antikoagulierten Patienten gemessen wurde. ($p<0,001$). 204 der insgesamt 398 multimorbiden Patienten (51,51%) wiesen einem erniedrigten Quick-Wert auf. Nicht- und komorbide Patienten zeigten hierbei öfter eine physiologische Thromboplastinzeit ($p<0,001$). Eine aktive Blutungsquelle ($p=0,394$), die Häufigkeit einer Nasenblutung eines Patienten während des stationären Aufenthaltes ($p=0,206$) und die Anwendung einer Nasentamponade gingen nicht assoziativ mit einem veränderten Quick-Wert einher ($p=0,462$). Einen Überblick liefert Tabelle 5.2.10.

Tabelle 5.2.10. Assoziationen zwischen Patienten mit einem normalen und einem erniedrigten Quick-Wert und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Quick-Wert		Gesamt	p
		Normal	Erniedrigt		
Geschlecht Fehlend n=68	Männlich	296	170	466	
	Weiblich	205	101	306	
	Gesamt	501	271	772	0,355
Alter (Jahre) Fehlend n=68	≤ 73	281	95	376	
	> 73	220	176	396	
	Gesamt	501	271	772	<0,001
Antikoagulation Fehlend n=68	Ja	252	260	512	
	Nein	249	11	260	
	Gesamt	501	271	772	<0,001
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=68	Nicht-komorbid	118	10	128	
	Komorbid	189	57	246	
	Multimorbid	194	204	398	
	Gesamt	501	271	772	<0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=68	Ja	362	204	566	
	Nein	139	67	206	
	Gesamt	501	271	772	0,394
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=68	Einmalige Blutung	396	203	599	
	Mehrfachblutung	105	68	173	
	Gesamt	501	271	772	0,206
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=89	Keine	126	65	191	
	Vordere Tamponade	280	162	442	
	Hintere Tamponade	40	14	54	

	Vordere und hintere Tamponade	42	22	64	
	Gesamt	488	263	751	0,462

5.2.11 Univariate Analyse zwischen Unterschieden in der Anzahl der Operationen pro Patient während des stationären Aufenthaltes

Männer und Frauen wiesen keine signifikanten Unterschiede in Betrachtung auf die Anzahl der durchgeführten operativen Eingriffe auf ($p=0,439$). 469 Patienten (57,76%) mit maximal einem operativen Eingriff waren über 70 Jahre alt. 50% der über 70-jährigen Patienten war aufgrund einer rezidivierenden Epistaxis mehrmalig 2016 in stationärer Behandlung ($p=0,006$). In Gesamtbetrachtung der acht HNO-Kliniken Thüringens im Jahr 2016 war bei 812 stationären Patienten (96,67%) maximal eine OP und bei 3,43% mehrere operative Eingriffe notwendig ($p=0,004$). Eine Assoziation zwischen einer therapeutischen AK und der Gesamtzahl aller OPs war nicht aufzuzeigen ($p=0,549$). 1,32% des nicht-komorbiden Kollektivs, knapp 6% des komorbiden und 2,40% des multimorbiden Studienkollektivs erhielten mehrere operative Eingriffe während Ihres klinischen Aufenthaltes ($p=0,014$). Eine aktive Blutungsquelle bei stationärer Vorstellung war nicht signifikant assoziativ zur Anzahl der operativen Eingriffe pro Patienten ($p=0,386$). Ein mehrfaches Blutungsgeschehen indizierte in 9,23% der Fälle einen weiteren operativen Einsatz. Einmalig auftretende Nasenblutungen wiesen eine prozentuale Notwendigkeit von 1,38% eines zweiten operativen Eingriffes auf ($p<0,001$). Konnte der Locus Kiesselbachi als genauer Blutungsort bestimmt werden, dann war höchstens ein operativer Eingriff in 38,42% aller Fälle von Nöten. Jedoch musste in 21,43% (6 Patienten) der Fälle mit einer Blutung aus dem Locus Kiesselbachi mindestens ein zweiter Eingriff während der stationären Überwachung erfolgen ($p=0,018$). Mittels einer Elektrokoagulation konnte in über 50% der einmaligen operativen Eingriffe das Sistieren der Blutungsquelle erreicht werden. Hingegen waren es bei Patienten mit mehreren operativen Eingriffen 25 von 28 (89,29%), die mit einer Elektrokoagulation chirurgisch therapiert wurden ($p<0,001$). Der Quick-Wert zeigte keinen Zusammenhang mit der Anzahl der operativen Eingriffe pro Patient ($p=0,217$). Als konservative Therapie wurde in 460 Fällen (58,38%) mit maximal einem operativen Eingriff eine vordere Nasentamponade gelegt. Bei mehrmaligen Eingriffen erfolgte bei 14 Patienten (51,85%) die Anwendung einer anterioren Nasentamponade ($p=0,042$). Patienten, bei denen multiple operative Eingriffe notwendig waren, erhielten häufiger zwei oder mehr Tamponade als Patienten mit einem einmaligen Eingriff ($p=0,022$). Die gesamte Auswertung dieser Analyse liefert Tabelle 5.2.11.

Tabelle 5.2.11. Assoziationen zwischen der Anzahl der Operationen pro Patient und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Operationen		Gesamt	p
		≤1	>1		
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	486	19	505	
	Weiblich	326	9	335	
	Gesamt	812	28	840	0,439
Alter Fehlend n=0	unter 20 Jahre	50	2	52	
	20 - 29 Jahre	14	3	17	
	30 - 39 Jahre	24	0	24	
	40 - 49 Jahre	30	4	34	
	50 - 59 Jahre	74	3	77	
	60 - 69 Jahre	151	2	153	
	70 - 79 Jahre	238	7	245	
	80 - 89 Jahre	193	6	199	
	90 - 99 Jahre	38	1	39	
	Gesamt	812	28	840	0,006
Behandlungsort Fehlend n=0	Jena	104	0	104	
	Arnstadt	71	1	72	
	Erfurt	180	6	186	
	Weimar	74	0	74	
	Bad-Salzungen	87	1	88	
	Suhl	136	6	142	
	Nordhausen	84	8	92	
	Gera	76	6	82	
	Gesamt	812	28	840	0,004
Antikoagulation Fehlend n=0	Ja	519	16	535	
	Nein	293	12	305	
	Gesamt	812	28	840	0,549
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=0	Nicht-komorbid	149	2	151	
	Komorbid	256	16	272	
	Multimorbid	407	10	417	
	Gesamt	812	28	840	0,014
Arterieller Hypertonus Fehlend n=0	Ja	488	17	505	
	Nein	324	11	335	
	Gesamt	812	28	840	1,000
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	589	23	612	
	Nein	223	5	228	
	Gesamt	812	28	840	0,386
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=0	Einmalige Blutung	645	11	656	
	Mehrfachblutung	167	17	184	
	Gesamt	812	28	840	<0,001
eindeutige Quelle der	Anterior (ohne	66	0	66	

Blutung Fehlend n=0	Gefäßzuordnung)				
	Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	104	4	108	
	Anterior und Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	8	1	9	
	Locus Kiesselbachi	312	6	318	
	A. ethmoidalis anterior	10	1	11	
	A. ethmoidalis posterior	6	1	7	
	A. sphenopalatina	41	4	45	
	HHT-Herde	7	0	7	
	andere Quelle	68	6	74	
	nicht eruierbar	190	5	195	
	Gesamt	812	28	840	0,018
Elektrokoagulation Fehlend n=0	Ja	379	25	404	
	Nein	433	3	436	
	Gesamt	812	28	840	<0,001
Quick-Wert Fehlend n=68	normal (≥ 70)	480	21	501	
	erniedrigt (< 70)	265	6	271	
	Gesamt	745	27	772	0,217
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	216	4	220	
	vordere Tamponade	460	14	474	
	hintere Tamponade	53	4	57	
	vordere und hintere Tamponade	59	5	64	
	Gesamt	788	27	815	0,042
Anzahl aller Tamponaden- dichotom Fehlend n=0	≤ 1	557	13	570	
	> 1	255	15	270	
	Gesamt	812	28	840	0,022

5.2.12 Univariate Analyse zwischen der Anzahl der stationären Behandlungen und verschiedenen klinischen Parametern

In der Tabelle 5.2.12. sind die gesamten Ergebnisse dieser univariaten Analyse präsentiert. Mehr als 90% des weiblichen Patientenkollektivs stellte sich einmalig im Untersuchungsjahr 2016 vor, während es bei den Männern 83,17% waren (**p=0,001**). Eine Assoziation zwischen dem Alter und der Anzahl aller stationären Behandlungen trat nicht auf (p=0,325). 75,03% aller Patienten hatten eine einmalige stationäre Behandlung, die nicht länger als drei Tage dauerte. Ein rekurrentes Auftreten einer Epistaxis mit der Notwendigkeit einer

Wiedervorstellung des Patienten im Jahr 2016 führte in über 40% der Fälle zu einem längeren (über drei Tage) stationären Aufenthalt (**p=0,001**). Eine AK erwies sich als nicht assoziativ zur stationären Vorstellungsrate eines Patienten ($p=0,755$). Patienten, bei denen eine zweite stationäre Behandlung im Jahr 2016 notwendig war, wiesen in 60,35% der Fälle eine Multimorbidität auf. Hingegen waren es bei den einmaligen Vorstellungen 47,93% multimorbide Patienten (**p=0,026**). In 281 Fällen (38,76%), die sich einmalig im Jahr 2016 vorstellten, wurde der Locus Kiesselbachi genauer eruiert. Waren die Patienten mehrmals im Jahr 2016 vorstellig, so konnte als genauer Blutungsort der Locus Kiesselbachi in 32,17% lokalisiert werden (**p=0,007**). Dennoch war es bei 171 der einmalig vorstelligen Patienten (23,59%) nicht möglich eine Blutungsquelle genau zu lokalisieren, während es bei den Patienten mit mehrmaligen Vorstellungen knapp 21% waren (**p=0,007**). Der Quick-Wert stand in keiner Assoziation mit der Anzahl der stationären Aufenthalte ($p=0,826$). Patienten mit einem einmalig auftretenden nasalen Blutungsgeschehen während der stationären Behandlung stellten sich im Jahr 2016 in 11,74% der Fälle erneut klinisch vor. Wiesen die Patienten zum Zeitpunkt der ersten stationären Behandlung im Jahr 2016 Mehrfachblutungen auf, so war ein zweiter stationärer Aufenthalt in über 20% der Fälle im selben Jahr erneut indiziert (**p=0,003**). Die Gesamtzahl der operativen Interventionen ($p=0,257$), die Anwendung einer Elektrokoagulation ($p=0,764$) und die durchgeführten OP-Maßnahmen pro Patient ergaben keine Assoziationen zur Anzahl der stationären Behandlungen ($p=0,201$). Eine anterior gelegene Nasentamponade wurde häufiger bei einmalig vorstelligen Patienten (59,94%) angewandt. Mehrmalig vorstellige Patienten erhielten in 46,85% eine konservative Therapie mittels einer Nasentamponade, da hierbei meist ein operativer Eingriff notwendig war (**p=0,003**).

Tabelle 5.2.12. Assoziationen zwischen den stationären Behandlungen und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Stationäre Aufenthalte		Gesamt	p
		1	>1		
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	420	85	505	
	Weiblich	305	30	335	
	Gesamt	725	115	840	0,001
Alter Fehlend n=0	unter 20 Jahre	49	3	52	
	20 - 29 Jahre	17	0	17	
	30 - 39 Jahre	22	2	24	
	40 - 49 Jahre	28	6	34	
	50 - 59 Jahre	63	14	77	
	60 - 69 Jahre	133	20	153	

	70 - 79 Jahre	211	34	245	
	80 - 89 Jahre	167	32	199	
	90 - 99 Jahre	35	4	39	
	Gesamt	725	115	840	0,325
Liegedauer (Tagen) Fehlend n=0	≤3	544	68	612	
	>3	181	47	228	
	Gesamt	725	115	840	0,001
Antikoagulation Fehlend n=0	Ja	460	75	535	
	Nein	265	40	305	
	Gesamt	725	115	840	0,755
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=0	Nicht-komorbid	138	13	151	
	Komorbid	239	33	272	
	Multimorbid	347	70	417	
	Gesamt	724	116	840	0,028
eindeutige Quelle der Blutung Fehlend n=0	Anterior (ohne Gefäßzuordnung)	59	7	66	
	Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	94	14	108	
	Anterior/Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	8	1	9	
	Locus Kiesselbachi	281	37	318	
	A. ethmoidalis anterior	8	3	11	
	A. ethmoidalis posterior	4	3	7	
	A. sphenopalatina	36	9	45	
	HHT-Herde	3	4	7	
	andere Quelle	61	13	74	
	nicht eruierbar	171	24	195	
	Gesamt	725	115	840	0,007
Quick-Wert Fehlend n=68	normal (≥70)	434	67	501	
	erniedrigt (<70)	233	38	271	
	Gesamt	667	105	772	0,826
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=0	Einmalige Blutung	579	77	656	
	Mehrfachblutung	146	38	184	
	Gesamt	725	115	840	0,003
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤1	703	109	812	
	>1	22	6	28	
	Gesamt	725	115	840	0,257
Elektrokoagulation Fehlend n=25	Ja	347	57	404	
	Nein	378	58	436	
	Gesamt	725	115	840	0,764

Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤1	625	94	719	
	>1	100	21	121	
	Gesamt	725	115	840	0,201
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	185	35	220	
	vordere Tamponade	422	52	474	
	hintere Tamponade	41	16	57	
	vordere und hintere Tamponade	56	8	64	
	Gesamt	704	111	815	0,003

5.2.13 Univariate Analyse von Unterschieden zwischen der Liegedauer und verschiedenen klinischen Parametern

Die Behandlungsdauer zwischen Männern und Frauen unterschied sich nicht ($p=0,132$). Die meisten Patienten (58,50%) mit einem maximal drei Tage dauernden Aufenthalt waren älter als 70 Jahre. Ebenso waren 54,82% der Fälle, die eine länger stationäre Behandlung von über drei Tagen benötigten, auch über 70 Jahre ($p=0,002$). Eine Assoziation zwischen einer bestehenden AK und dem Behandlungszeitraum trat nicht auf ($p=0,519$). Mehr als 50% der Patienten, die eine längere stationäre Überwachung von mehr als drei Tagen benötigten, waren multimorbid ($p=0,016$). 268 Patienten (43,79%) mit dem Locus Kiesselbachi als Blutungsort lagen nicht mehr als drei Tage stationär in einer Klinik ($p<0,001$). Der Quick-Wert war nicht assoziiert mit der Behandlungsdauer ($p=0,616$). Mehr als 70% der einmalig, intranasal blutenden Patienten benötigten eine kürzere stationäre Behandlung als Patienten mit einer Mehrfachblutung ($p<0,001$). Hierbei war bei den Fällen mit einem mehrfachen Blutungsgeschehen in 42,95% der Fälle eine längere klinische Überwachung (über drei Tage) notwendig ($p<0,001$). Patienten, bei denen stationär mehrere operative Eingriffe vorgenommen wurden, lagen signifikant länger in einer Klinik als Patienten mit einem einmaligen chirurgischen Eingriff ($p<0,001$). Mehr als 50% der Patienten (309 Patienten) mit einem kurzen stationären Aufenthalt (weniger als vier Tage) erhielten eine intraoperative Elektrokoagulation des Blutungsgefäßes. Dementgegen stehen 95 Patienten (41,67%) mit einem längeren klinischen Aufenthalt von mehr als drei Tagen, bei denen eine Elektrokoagulation angewandt wurde ($p=0,024$). Eine klinische Überwachung mit weniger als drei Tagen war nur bei 10,46% der Fälle, mit mehreren operativen Maßnahmen, indiziert. Hierbei verbrachten 25,00% des Studienkollektivs mit mehrfachen operativen Eingriffen mehr als drei Tage stationär in einer Klinik ($p<0,001$). Wurden mehr als zwei medikamentöse Therapien angewandt, so dauerte die stationäre Behandlung in 41,23% der Fälle (94 Patienten) länger als drei Tage. Bei einer kürzeren Behandlungsdauer (unter vier Tagen)

waren es 17,65% (108 Patienten) gewesen, bei denen mehr als zwei medikamentöse Therapien notwendig waren (**p<0,001**). Das Einsetzen einer hinteren Nasentamponade hatte zur Folge, dass 35 von 221 Patienten (15,84%) mehr als drei Tage stationär überwacht werden mussten. Bei 22 von 594 Patienten (3,70%) hingegen dauerte die stationäre Überwachung weniger als vier Tage (**p<0,001**). Erhielt ein Patient mehrere Tamponaden, so betrug die Behandlungsdauer in einer Klinik in 43,42% der Fälle (99 Patienten) länger als drei Tage. 171 Patienten (27,94%) bei denen auch mehrere Tamponaden zur Anwendung kamen, lagen hingegen kürzer als vier Tage stationär (**p<0,001**). Die gesamte Auswertung ist in Tabelle 5.2.13. aufgezeigt.

Tabelle 5.2.13. Assoziationen zwischen der Dauer des stationären Aufenthaltes und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		Dauer des stationären Aufenthaltes (Tagen)		Gesamt	p
		≤3	>3		
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	358	147	505	
	Weiblich	254	81	335	
	Gesamt	612	228	840	0,132
Alter Fehlend n=0	unter 20 Jahre	49	3	52	
	20 - 29 Jahre	12	5	17	
	30 - 39 Jahre	19	5	24	
	40 - 49 Jahre	18	16	34	
	50 - 59 Jahre	50	27	77	
	60 - 69 Jahre	106	47	153	
	70 - 79 Jahre	178	67	245	
	80 - 89 Jahre	149	50	199	
	90 - 99 Jahre	31	8	39	
	Gesamt	612	228	840	0,002
Antikoagulation Fehlend n=0	Ja	394	141	535	
	Nein	218	87	305	
	Gesamt	612	228	840	0,519
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=0	Nicht-komorbid	124	27	151	
	Komorbid	196	76	272	
	Multimorbid	292	125	417	
	Gesamt	612	228	840	0,016
eindeutige Quelle der Blutung Fehlend n=0	Anterior (ohne Gefäßzuordnung)	50	16	66	
	Posterior (ohne Gefäßzuordnung)	69	39	108	
	Anterior und Posterior (ohne	5	4	9	

	Gefäßzuordnung)				
	Locus Kiesselbachi	268	50	318	
	A. ethmoidalis anterior	6	5	11	
	A. ethmoidalis posterior	4	3	7	
	A. sphenopalatina	17	28	45	
	HHT-Herde	5	2	7	
	andere Quelle	54	20	74	
	nicht eruierbar	134	61	195	
	Gesamt	612	228	840	<0,001
Quick-Wert Fehlend n=68	normal (≥ 70)	362	139	501	
	erniedrigt (<70)	191	80	271	
	Gesamt	553	219	772	0,616
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=0	Einmalige Blutung	507	149	656	
	Mehrfachblutung	105	79	184	
	Gesamt	612	228	840	<0,001
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤ 1	602	210	812	
	>1	10	18	28	
	Gesamt	612	228	840	<0,001
Elektrokoagulation Fehlend n=0	Ja	309	95	404	
	Nein	303	133	436	
	Gesamt	612	228	840	0,024
Operationsmaßnahme Fehlend n=0	≤ 1	548	171	719	
	>1	64	57	121	
	Gesamt	612	228	840	<0,001
Medikamentöse Therapien pro Patient Fehlend n=0	≤ 2	504	134	638	
	>2	108	94	202	
	Gesamt	612	228	840	<0,001
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Keine	176	44	220	
	vordere Tamponade	381	93	474	
	hintere Tamponade	22	35	57	
	vordere und hintere Tamponade	15	49	64	
	Gesamt	594	221	815	<0,001
Anzahl aller Tamponaden Fehlend n=0	≤ 1	441	129	570	
	>1	171	99	270	
	Gesamt	612	228	840	<0,001

5.3 Auswertung der multivariaten Analyse

5.3.1 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Männern und Frauen

Bei der klinischen Vorstellung im Untersuchungsjahr 2016 waren Frauen älter als Männer (HR=0,526, **p<0,001**). Frauen stellten sich hierbei im Vergleich zu Männern im Jahr 2016 meist einmalig stationär vor (HR=1,683, **p=0,008**). Ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Komorbidität AH trat nicht auf (HR=1,266, p=0,122). Die gesamten Ergebnisse dieser multivariaten Analyse sind in der folgenden Tabelle 5.3.1. zu finden.

Tabelle 5.3.1. Assoziationen zwischen Männern, Frauen und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	0,526	0,393	0,703	<0,001
	>73	1			
Vorstellungen im Jahr 2016 Fehlend n=0	=1	1,683	1,143	2,480	0,008
	>1	1			
Arterieller Hypertonus Fehlend n=0	Ja	1,266	0,939	1,706	0,122
	Nein	1			

5.3.2 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen nicht- und antikoagulierten Patienten

Nicht-antikoagulierte Patienten waren bei klinischer Vorstellung im Jahr 2016 meist jünger als 74 Jahre (HR=2,853, **p<0,001**). Ko- und multimorbide Patienten nahmen wahrscheinlicher gerinnungshemmende Medikamente ein als nicht-komorbide Patienten (HR=0,187, **p<0,001**, HR=0,033, **p<0,001**). Ein aktives Blutungsgeschehen zum Zeitpunkt der klinischen Aufnahme war häufiger bei dem antikoagulierten Studienkollektiv ersichtlich als bei Patienten ohne die Einnahme eines Antikoagulans (HR=0,632, **p=0,044**). Die einzelnen Labels der genau lokalisierten Blutungsquelle hingen nicht mit einer antikoagulatorischen Therapie zusammen (**p=0,005**). Bei den Fällen unter einer AK-Therapie war die Anwendung einer Elektrokoagulation wahrscheinlicher als bei nicht-antikoagulierten Patienten (HR=1,818, **p=0,005**). Eine intraoperative Maßnahme war eher bei den Fällen mit einer therapeutischen Inhibition der Blutgerinnung notwendig als bei dem nicht-antikoagulierten Studienkollektiv (HR=0,504, **p=0,018**). Eine Signifikante Assoziation zwischen der Lokalisation einer Nasentamponade und der therapeutischen AK bestand nicht (p=0,145). Die gesamte Auswertung dieser multivariaten Analyse präsentiert Tabelle 5.3.2.

Tabelle 5.3.2. Assoziationen zwischen der Einnahme von Antikoagulantien und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	2,853	1,947	4,183	<0,001
	>73	1			
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=0	Gesamt				<0,001
	Nicht-komorbid	1			
	Komorbid	0,187	0,107	0,325	<0,001
	Multimorbid	0,033	0,018	0,060	<0,001
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	0,632	0,405	0,987	0,044
	Nein	1			
Eindeutige Blutungsquelle Fehlend n=0	Gesamt				0,005
Elektro- koagulation Fehlend n=0	Ja	1			
	Nein	1,818	1,196	2,765	0,005
Operations- maßnahme Fehlend n=0	≤1	0,504	0,285	0,890	0,018
	>1	1			
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Gesamt				0,145

Die verschiedenen Labels der ordinalen Parameter der eindeutigen Blutungsquelle und der Art der Nasentamponaden erwiesen sich in der multivariaten Analyse als nicht signifikant und wurden daher nicht mit erwähnt.

5.3.3 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines direkten oralen Antikoagulans

Patienten mit der Einnahme eines DOAK waren älter als nicht-antikoagulierte Patienten (HR=1,816, **p=0,003**). Das Studienkollektiv unter Therapie mit einem neuen Antikoagulans wies weniger operative Maßnahmen auf als Patienten unter einer anderen AK-Therapie (HR=0,496, **p=0,044**). Eine Gesamtübersicht dieser binären Regression liefert Tabelle 5.3.3.

Tabelle 5.3.3. Assoziationen zwischen direkten oralen Antikoagulantien und einflussnehmenden Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	1,816	1,230	2,683	0,003
	>73	1			
Operations- maßnahme Fehlend n=0	≤1	0,496	0,251	0,980	0,044
	>1	1			

5.3.4 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines Vitamin-K-Antagonisten

Die gesamte Auswertung dieser multivariaten Analyse ist in Tabelle 5.3.4. dargestellt. Patienten unter der Therapie mit Warfarin oder Phenprocoumon waren bei der stationären Vorstellung im Jahr 2016 älter als die Fälle ohne die Einnahme eines solchen Medikamentes (HR=3,064, **p<0,001**). Eine Therapie mit einem VKA war nicht assoziiert mit der Gesamtzahl der intraoperativen Maßnahmen (HR=0,579, p=0,058).

Tabelle 5.3.4. Assoziationen zwischen Vitamin-K-Antagonisten und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	3,064	2,142	4,382	<0,001
	>73	1			
Operations- maßnahme Fehlend n=0	≤1	0,579	0,329	1,019	0,058
	>1	1			

5.3.5 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers

In Tabelle 5.3.5. ist die Auswertung dieser multivariaten Analyse beinhaltet. Frauen nahmen bei der stationären Vorstellung wahrscheinlicher einen TAH ein als Männer (HR=0,685, **p=0,017**). Patienten mit einer TFH waren bei der Vorstellung mit einer Epistaxis älter als nicht-antikoagulierte Patienten (HR=1,668, **p=0,001**).

Tabelle 5.3.5. Assoziationen zwischen Thrombozytenaggregationshemmern und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Geschlecht	Männlich	0,685	0,501	0,935	0,017

Fehlend n=0	Weiblich	1			
Alter (Jahre)	≤73	1,668	1,230	2,261	0,001
Fehlend n=0	>73	1			
Aktive Blutung bei Vorstellung	Ja	0,711	0,499	1,013	0,059
Fehlend n=0	Nein	1			
Vordere und/oder hintere Tamponade	Gesamt				0,065
Fehlend n=25	Keine	1,082	0,579	2,023	0,804
	Vordere Tamponade	0,679	0,382	1,207	0,187
	Hintere Tamponade	0,858	0,390	1,886	0,703
	Vordere und hintere Tamponade	1			

5.3.6 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen der Nicht- und Einnahme eines Thrombin-Inhibitors

Die Tabelle 5.3.6. beinhaltet die gesamte Auswertung dieser Analyse. Das Alter der Patienten ($p=0,070$), die Anzahl an operativen Eingriffen ($p=0,260$) sowie die Lokalisation einer Nasentamponade ergaben keine Assoziationen zur Thrombin-Inhibitor-Therapie ($p=0,192$).

Tabelle 5.3.6. Assoziationen zwischen Thrombin-Inhibitoren und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre)	≤73	4,222	0,891	20,010	0,070
Fehlend n=0	>73	1			
Operationen pro Patient	Gesamt				0,260
Fehlend n=0	0, 1, 3	0,000	0,000		1,000
	2	0,676	0,000		1,000
	5	1			
Vordere und/oder hintere Tamponade	Gesamt				0,192
Fehlend n=25	Keine	0,800	0,083	7,729	0,847
	Vordere Tamponade	2,488	0,249	24,833	0,438
	Hintere Tamponade	0,390	0,037	4,107	0,433
	Vordere und hintere Tamponade	1			

5.3.7 Multivariate Analyse zwischen Unterschieden von Patienten mit und ohne arterielle Hypertonie

Komorbide Patienten waren bei der Vorstellung im Jahr 2016 älter als das Kollektiv ohne AH ($HR=2,656$, $p<0,001$). Zusammenhänge zwischen der AH, der Liegedauer eines Patienten ($p=0,201$) und einer aktiven Blutungsquelle bei klinischer Vorstellung traten nicht auf

($p=0,130$). Nicht-komorbide Patienten benötigten meist mehr als eine intraoperative Maßnahme ($HR=0,565$, $p=0,008$). Eine konservative Therapie, wie z.B. eine Nasentamponade, wurde eher bei nicht-komorbiden Patienten angewandt als bei den Fällen mit AH ($HR=1,918$, $p=0,049$). Die gesamten Ergebnisse dieser multivariaten Analyse sind in Tabelle 5.3.7. zu erkennen.

Tabelle 5.3.7. Assoziationen zwischen der arteriellen Hypertonie und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	2,656	1,975	3,573	<0,001
	>73	1			
Liegedauer (Tage) Fehlend n=0	≤3	1,271	0,880	1,837	0,201
	>3	1			
Aktive Blutung bei Vorstellung Fehlend n=0	Ja	0,772	0,551	1,080	0,130
	Nein	1			
Operations- maßnahme Fehlend n=0	≤1	0,565	0,369	0,863	0,008
	>1	1			
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Gesamt				0,023
	Keine	1,918	1,003	3,668	0,049
	Vordere Tamponade	1,420	0,769	2,622	0,263
	Hintere Tamponade	0,800	0,351	1,821	0,595
	Vordere und hintere Tamponade	1			

5.3.8 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen normalen und hypertonen Blutdruckwerten

Das Alter war nicht assoziativ zu den gemessenen Blutdruckwerten der Patienten am Aufnahmetag ($HR=1,142$, $p=0,450$). Die AK wirkte sich ebenso nicht signifikant auf die Blutdruckwerte aus ($HR=1,407$, $p=0,060$). Bei den Fällen mit der kardiovaskulären Erkrankung AH wurde am Aufnahmetag zu einer höheren Wahrscheinlichkeit ein hypertoner Blutdruck gemessen als bei nicht-komorbide Patienten ($HR=1,783$, $p=0,001$). Die gesamten Ergebnisse dieser multivariaten Analyse sind in Tabelle 5.3.8. präsentiert.

Tabelle 5.3.8. Assoziationen zwischen dem Blutdruck (Aufnahmetag) und klinischen Parametern (n=840 Patienten)				
Parameter	HR	95%-CI		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	

Alter (Jahre)	≤73	1,151	0,816	1,622	0,423
Fehlend n=88	>73	1			
Antikoagulation	Ja	1,407	0,986	2,008	0,060
Fehlend n=88	Nein	1			
Arterieller Hypertonus	Ja	1,783	1,279	2,484	0,001
Fehlend n=0	Nein	1			

Der Parameter zur eindeutigen Blutungsquelle wurde bei dieser multivariaten Analyse ausgeschlossen, da sich das Ergebnis der signifikanten Assoziationen nicht differenzierte.

5.3.9 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit und ohne Morbus Osler

Die meisten HHT-Patienten waren jünger als 73 Jahre (HR=0,036, **p=0,001**) und mehrmalig stationär im Untersuchungsjahr 2016 vorstellig (HR=17,718, **p<0,001**), wie es in der Tabelle 5.3.9. zu erkennen ist.

Tabelle 5.3.9. Assoziationen zwischen Morbus Osler und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre)	≤73	0,036	0,005	0,278	0,001
Fehlend n=88	>73	1			
Stationäre Aufenthalte	=1	17,718	6,778	46,314	<0,001
Fehlend n=0	>1	1			

5.3.10 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit einem normalen und einem erniedrigten Quick-Wert

In Tabelle 5.3.10. liegt die Gesamtauswertung dieser multivariaten Analyse vor. Das Alter der Patienten erwies sich als nicht assoziativ zum Quick-Wert eines Patienten (HR=0,900, p=0,563). Ein erniedrigter Quick-Wert wurde vor allem bei antikoagulierten Patienten gemessen (HR=14,739, **p<0,001**). Bei dem nicht- und komorbiden Kollektiv war das Risiko, einen erniedrigten Quick-Wert aufzuweisen, um 50% geringer als bei multimorbiden Patienten (HR=2,840, **p=0,008**).

Tabelle 5.3.10. Assoziationen zwischen dem Quick-Wert und klinischen Parametern (n=840 Patienten)				
Parameter	HR	95%-CI		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	

Alter (Jahre) Fehlend n=68	≤73	0,900	0,631	1,285	0,563
	>73	1			
Antikoagulation Fehlend n=68	Ja	14,739	7,540	28,812	<0,001
	Nein	1			
Komorbidität Fehlend n=0	Gesamt				<0,001
	Nicht-komorbid	1			
	Komorbid	1,366	0,615	3,032	0,443
	Multimorbid	2,840	1,313	6,143	0,008

5.3.11 Multivariate Analyse von Unterschieden in der Anzahl der Operationen eines Patienten

Die Auswertung dieser multivariaten Analyse liefert Tabelle 5.3.11. Das Alter der Patienten stand in keinem Zusammenhang mit der Anzahl der OPs pro Patient im Jahr 2016 (HR=1,109, p=0,803). Sistierte die Blutung spontan oder trat eine einmalige Blutung auf, so konnte meist auf eine mehrfach operative Therapie verzichtet werden (HR=0,311, **p=0,008**). Eine elektrische Koagulation eines Gefäßes wurde eher bei mehrfach notwendigen OPs im stationären Aufenthalt angewandt (HR=0,102, **p<0,001**). Die Anzahl (HR=0,401, p=0,059) und die Lage der Nasentamponaden waren nicht assoziativ mit der Gesamtzahl aller OPs bei einem Patienten (p=0,187).

Tabelle 5.3.11. Assoziationen zwischen der Anzahl der Operationen und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	1,109	0,491	2,507	0,803
	>73	1			
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=25	Einmalige Blutung	0,311	0,132	0,733	0,008
	Mehrfachblutung	1			
Elektro- koagulation Fehlend n=0	Ja	1			
	Nein	0,102	0,029	0,364	<0,001
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Gesamt				0,187
	Keine	0,371	0,070	1,961	0,243
	Vordere Tamponade	0,424	0,128	1,408	0,161
	Hintere Tamponade	1,421	0,298	6,779	0,660
	Vordere und hintere Tamponade	1			
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	0,401	0,155	1,035	0,059
	>1	1			

5.3.12 Multivariate Analyse von Unterschieden zwischen Patienten mit einer oder mehreren stationären Behandlungen

Männliche Patienten stellten sich häufiger mehrmals im Untersuchungsjahr 2016 vor als weiblichen Patienten (HR=2,056, **p=0,002**). Multimorbide Patienten zeigten wahrscheinlicher die Notwendigkeit einer mehrmaligen klinischen Vorstellung als nicht- und komorbide Patienten (HR=2,504, **p=0,009**). Morbus-Osler-Patienten stellten sich mit einem 15-fach erhöhten Risiko mehrfach klinisch im Untersuchungsjahr 2016 vor als das nicht-komorbide Studienkollektiv (HR=15,011, **p=0,047**). Patienten, die einmalig im Untersuchungsjahr 2016 vorstellig waren, lagen meist nicht länger als drei Tage stationär (HR=0,557, **p=0,016**). Bei mehrmalig vorstelligen Patienten im Jahr 2016 war eher eine konservative Therapie mit einer hinteren Nasentamponade indiziert bzw. notwendig als bei einmalig vorstelligen Patienten (HR=3,013, **p=0,031**). Die gesamten Ergebnisse dieser multivariaten Analyse sind in Tabelle 5.3.12. zu finden.

Tabelle 5.3.12. Assoziationen zwischen den stationären Aufenthalten und klinischen Parametern (n=840 Patienten)					
Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Geschlecht Fehlend n=0	Männlich	2,056	1,293	3,269	0,002
	Weiblich	1			
Komorbiditäten pro Patient Fehlend n=0	Gesamt				0,006
	Nicht-komorbid	1			
	Komorbid	1,365	0,645	2,889	0,417
	Multimorbid	2,504	1,256	4,991	0,009
Eindeutige Quelle der Blutung Fehlend n=0	Gesamt				0,115
	HHT-Herde	15,011	1,036	217,588	0,047
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=0	Einmalige Blutung	0,653	0,405	1,052	0,080
	Mehrfachblutung	1			
Liegedauer Fehlend n=0	≤3	0,557	0,346	0,897	0,016
	>3	1			
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Gesamt				0,006
	Keine	2,245	0,900	5,598	0,083
	Vordere Tamponade	1,434	0,601	3,423	0,417
	Hintere Tamponade	3,013	1,107	8,198	0,031
	Vordere und hintere Tamponade	1			

Der ordinale Parameter der eindeutigen Quelle ergab in der multivariaten Analyse nur einen signifikanten Unterschied. Die nicht signifikanten Labels wurden hier nicht mit aufgezeigt.

5.3.13 Multivariate Analyse von Unterschieden in der Dauer einer stationären Behandlung

Das Alter der Patienten war nicht mit der Dauer des stationären Aufenthaltes assoziiert (HR=1,325, $p=0,151$). Multimorbide Patienten benötigten einen längeren stationären Aufenthalt als das nicht- und komorbide Patientenkollektiv (HR=2,258, $p=0,006$). Ein mehrfach aktives nasales Blutungsgeschehen während des klinischen Aufenthaltes führte eher zu einer stationären Behandlungsdauer von mehr als drei Tagen. Die Patienten mit einer einmalig nasalen Blutung hatten ein über 50% geringeres Risiko, dass Sie länger als drei Tage klinisch behandelt werden mussten (HR=0,428, $p<0,001$). Einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der durchgeführten OPs und dem Behandlungszeitraum des stationären Aufenthaltes konnte in dieser multivariaten Analyse nicht ermittelt werden (HR=0,739, $p=0,570$). Patienten, die maximal drei Tage stationär in einer Klinik verbrachten, wurden wahrscheinlicher durch eine elektrische Koagulation versorgt als Patienten mit einem längeren klinischen Aufenthalt (HR=1,491, $p=0,041$). Waren mehr als eine intraoperative Maßnahme bei einem Epistaxis-Patienten notwendig, so war eine längere stationäre Überwachung indiziert (HR=0,432, $p=0,002$). Eine mehrfache medikamentöse Therapie führte bei den behandelten Patienten dazu, dass diese länger als drei Tage stationär in einer Klinik blieben (HR=0,414, $p<0,001$). Patienten, die eine konservative Therapie mit einer anterioren Nasentamponade erhielten, lagen meist nicht länger als drei Tage stationär (HR=0,110, $p<0,001$). Hierbei hing jedoch die Anzahl der eingesetzten Nasentamponaden während der klinischen Behandlung nicht mit der stationären Behandlungsdauer zusammen (HR=0,811, $p=0,360$). Die gesamte Auswertung dieser multivariaten Analyse stellt die Tabelle 5.3.13. dar.

Tabelle 5.3.13. Assoziationen zwischen der Dauer des stationären Aufenthaltes und klinischen Parametern (n=840 Patienten)

Parameter		HR	95%-CI		p
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter (Jahre) Fehlend n=0	≤73	1,325	0,902	1,948	0,151
	>73	1			
Komorbiditäten pro Patient	Gesamt				0,018
	Nicht-komorbid	1			
	Komorbid	1,660	0,927	2,974	0,088
	Multimorbid	2,258	1,270	4,013	0,006
Nasale Blutungen pro Patient Fehlend n=0	Einmalige Blutung	0,428	0,283	0,649	<0,001
	Mehrfachblutung	1			
Operationen pro Patient Fehlend n=0	≤1	0,739	0,260	2,101	0,570
	>1	1			
Elektro- koagulation Fehlend n=0	Ja	1			
	Nein	1,491	1,016	2,189	0,041
Operations- maßnahme Fehlend n=0	≤1	0,432	0,253	0,739	0,002
	>1	1			
Medikamentöse Therapien pro Patient Fehlend n=0	≤2	0,414	0,279	0,613	<0,001
	>2	1			
Vordere und/oder hintere Tamponade Fehlend n=25	Gesamt				<0,001
	Keine	0,142	0,063	0,323	<0,001
	Vordere Tamponade	0,110	0,055	0,218	<0,001
	Hintere Tamponade	0,560	0,231	1,362	0,201
	Vordere und hintere Tamponade	1			
Tamponaden pro Patient Fehlend n=0	≤1	0,811	0,517	1,271	0,360
	>1	1			

Der Parameter für die eindeutige Blutungsquelle wurde in dieser multivariaten Analyse nicht mit berücksichtigt, da kein beinhaltetes Label eine Assoziation zur Dauer der stationären Behandlung aufzeigte und somit das Ergebnis nicht beeinflusste.

6. Diskussion

6.1 Datenerhebung

Die vorliegende Dissertation stellte eine retrospektive, Populations-bezogene Studie zur stationären Epistaxis-Behandlung im Untersuchungsjahr 2016 in Thüringen dar. Insgesamt wurden 840 Patienten mit passenden Einschlusskriterien in die Analyse miteinbezogen. Lediglich acht Patienten wurden aufgrund nicht vorhandener Akten oder fehlenden Informationen ausgeschlossen. Konsiliarische Behandlungen wurden nicht mit einbegriffen. Somit konnten die biometrischen, anamnestischen, diagnostischen und therapeutischen Daten miteinander verglichen werden. Diagnostische Parameter, wie der systolische und diastolische Blutdruck oder Blutwerte wie z.B. Quick-Wert, INR-Wert, aPTT oder der Thrombozytengehalt wurden in den meisten Fällen direkt am Aufnahmetag in der Dokumentation verzeichnet. Wurden Parameter nicht am Aufnahmetag erhoben, so musste ein zeitnaher Wert mit in die Studie aufgenommen werden.

Die Ergebnisse der deskriptiven, univariaten und multivariaten Analysen aus der vorliegenden Arbeit werden im Folgenden kritisch bewertet, mit den Ergebnissen anderen Studien verglichen und eine abschließende Schlussfolgerung gezogen.

6.2 Epidemiologie

840 Patienten wurden im Jahr 2016 in Thüringen an einer Klinik stationär, aufgrund einer rezidivierenden oder persistierenden Epistaxis behandelt. Insgesamt konnte die Einwohnerzahl in Thüringen im Jahr 2016 auf 2.158.128 Personen bestimmt werden (www.statistik.thueringen.de). Die Inzidenz für die stationäre Behandlung einer Epistaxis im Jahr 2016 lag in der vorliegenden Arbeit bei einem Wert von 38,92 pro 100.000 Einwohner in Thüringen. Männliche Patienten stellten sich im Jahr 2016 häufiger zur stationären Behandlung einer Epistaxis vor als weibliche Patienten. Die Inzidenzen hierfür lagen bei 47,29 pro 100.000 männlichen Einwohner und bei 30,73 pro 100.000 weiblichen Einwohner in Thüringen. Eine bimodale Altersverteilung von Patienten unter 20 Jahren und in einem Altersbereich von 70 bis 79 Jahren konnte in dieser Analyse ermittelt werden. Jeweilige Inzidenzen entsprachen zum einen 14,70 pro 100.000 Einwohner im Alter von Null bis 19 Jahren und zum anderen 98,43 pro 100.000 Einwohner im Alter zwischen 70 und 79 Jahren. Ein direkter Vergleich mit anderen Studien konnte aufgrund fehlender Populations-bezogener Studien zur stationären Epistaxis-Behandlung nicht durchgeführt werden. In Betrachtung auf die einzige retrospektive Analyse in Ostthüringen zur ambulanten Epistaxis-Therapie, konnte

eine Inzidenz von 121,28 pro 100.000 Einwohner errechnet werden (Weigel et al. 2016). Stellt man die Studie zur ambulanten Epistaxis-Behandlung von Weigel et al. 2016 in einen Zusammenhang mit der vorliegenden Analyse, so würde jeder dritte ambulant vorstellige Epistaxis-Patient in Thüringen stationär aufgenommen werden. Eine amerikanische Studie (1996-2001) aus Boston untersuchte die Daten aus dem National Hospital Ambulatory Medical Care Survey. Das Ziel war eine epidemiologische Analyse in Assoziation zu dem Auftreten einer Epistaxis zu präsentieren. Als Ergebnis konnten 170 stationäre Epistaxis-Behandlungen pro 100.000 Einwohner jährlich präsentiert werden (Pallin et al. 2005). Die abweichenden Ergebnisse der beschriebenen Studien konnten mit den jeweiligen Limitationen, wie z.B. die Größe und Einwohnerzahl des Landes, Studienzeitraum sowie die länderspezifischen Indikationen zur stationären Betreuung, erklärt werden. Die therapeutische Inhibition der Blutgerinnung nach einem thromboembolischen Ereignis stand in dieser Analyse in einer signifikanten Assoziation zu einem nasalen Blutungsgeschehen. Die Inzidenz für antikoagulierte Epistaxis-Patienten lag in Thüringen bei 24,79 pro 100.000 Einwohner.

6.3 Biometrische Daten

6.3.1 Alter

Der Altersmedian der Patienten in der vorliegenden Arbeit betrug 73,00 Jahre. Die Altersspannweite lag hierbei zwischen einen und 99 Jahren. Das Durchschnittsalter aller stationär überwachten Patienten im Jahr 2016 wurde mit 67 Jahren ermittelt. Im Hinblick auf anderen Evidenz- bzw. Krankenhaus-basierenden Analysen oder Populations-bezogenen Studien war das Alter des Patientenkollektivs in der vorliegenden Analyse älter bzw. ähnlich einhergehend mit den beschriebenen Studien (Durchschnittsalter: 47,8 Jahre bei (Varshney und Saxena 2005), 60 Jahre bei (Weigel et al. 2016), 60 Jahre bei (Varma 2016), 62 Jahre bei (Reiss und Reiss 2012), 71% im Alter von 65 oder älter bei (Beck et al. 2018), 65 Jahre bei (Sharma et al. 2015), 68 Jahre bei (Watson und Shenoi 1990), 70 Jahre bei (Newton et al. 2016), 70 Jahre bei (Walker et al. 2007)). Dabei galt es zu beachten, dass in den meisten Studien die Epidemiologie oder die ambulante Therapie des Studienkollektivs und nicht die rein stationäre Behandlung einer nasalen Blutung im Vordergrund standen. Daher konnte der Altersdurchschnitt variieren. Als Ergebnis der vorliegenden Studie ergab sich eine Bimodalität des Patientenalters bei stationärer Vorstellung. In 6,2% aller Fälle war das Kollektiv unter 20 Jahre alt. Nasale Traumata, digitale Manipulation und entzündliche Prozesse sowie ein respiratorischer Infekt im jungen Alter führten zur Behandlungsnotwendigkeit (Kornmesser 1978). Der zweite Altersgipfel ergab sich mit 29,2%

(245 Fälle) in einem Altersbereich zwischen 70 und 79 Jahren. Dieses erhöhte Auftreten einer Epistaxis ist die Folge der Zunahme an Komorbiditäten im Alter (Kornmesser 1978). Auch die steigende Assoziierung mit kardiovaskulären und Stoffwechselerkrankungen und deren Folgen, wie eine AK oder auch Arteriosklerose, konnte im hohem Alter beobachtet werden (Hoffmann und Sieber 2017). Die vorliegende Studie ergab, dass eine Multimorbidität eine erhöhte Prädisposition im Alter sowie im Auftreten einer Epistaxis aufwies. Eine Folge hiervon ist die enorm steigende Einnahme an Blutgerinnungsinhibitoren. Es zeigten somit ältere Epistaxis-Patienten meist mehrere Vorerkrankungen mit dem Risiko einer schweren nasalen Blutung. Die zunehmende Einnahme an oralen Antikoagulantien, bedingt durch das erhöhte Auftreten an thromboembolischen Ergebnissen bei älteren Patienten (Alter über 65 Jahren), nahm dabei einen entscheidenden ätiologischen Grund im Auftreten einer Epistaxis ein. Eine angeborene oder erworbene AH war mit dem zweiten Alterspeak im Patientenbereich von 70 bis 79 Jahren assoziiert. In Betrachtung auf den jetzigen Stand der Epistaxis-Forschung kann die Bimodalität des Alters bestätigt werden. Eine weitere epidemiologischen Studie aus Boston zur Epistaxis (1992 bis 2001) beschrieb die Altersverteilung ebenfalls mit zwei Maxima (≤ 10 Jahre, 70 bis 79 Jahre) (Pallin et al. 2005). Schlussfolgernd konnte präsentiert werden, dass nicht nur in der Literatur, sondern auch in der vorliegenden Arbeit, die Altersverteilung einer Epistaxis bimodal war. Die Dissertationsergebnisse ergaben eine gehäufte Prävalenz für eine schwere Epistaxis mit einer stationären Behandlungsnotwendigkeit im Kindes- und Jugendalter sowie im Erwachsenenalter von über 70 Jahren.

6.3.2 Geschlecht

Das stationär behandelte Patientenkollektiv im Jahr 2016 bestand aus 505 Männern (60,1%) und 335 Frauen (39,9). Das Geschlechter-Verhältnis lag damit bei 1,51:1. In der retrospektiven Analyse zur ambulanten Epistaxis-Versorgung in Ostthüringen im Jahr 2009 wurde die Verteilung des Geschlechts mit gleichen Werten (60% Männer) beschrieben (Weigel et al. 2016). In Betrachtung auf das Verhältnis 1,8:1 zwischen Männern und Frauen in einer indischen prospektiven Studie (Juli 2014 bis Januar 2015) zur Epistaxis, lag der genannte Wert oberhalb des festgestellten Geschlechterverhältnis in der vorliegenden Arbeit (Ahmad Shah et al. 2015). Aktuelle Vorgehensweisen in der Erst- und Zweitversorgung bei Epistaxis wurden in einer Evidenz-basierten Analyse im Jahr 2015 beschrieben. Dabei stellten sich in Deutschland 11733 Männer und 8108 Frauen stationär vor (Beck et al. 2018). Das Ergebnis der Verhältnisberechnung entspricht einem Wert von 1,45:1 (Beck et al. 2018).

Auch in einer retrospektiven klinischen Studie aus Dehradun (Indien, 1998-2000) wurde bei einer Geschlechterverteilung von 1,38:1 ein leichtes Überwiegen männlicher Patienten beschrieben (Varshney und Saxena 2005). Einheitlich zeigten somit die vorliegende Arbeit und die Literatur eine leichte Dominanz des männlichen Geschlechts. Traumata, die zur Epistaxis führen können, aber auch Stoffwechsel- und kardiovaskuläre Erkrankungen kommen in der Literatur häufiger bei Männern als bei Frauen vor (Spence und Pilote 2015). Neben Unterschieden treten bei den Geschlechtern auch Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Risikofaktoren für eine kardiovaskuläre Erkrankung auf. Das Risiko einer koronaren Herzerkrankung ist nicht geschlechterspezifisch unterschiedlich. Allein der Nikotinabusus stellte bei Frauen ein höheres Risiko dar, an einer arteriosklerotischen koronaren Erkrankung zu leiden (Yahagi et al. 2015). Das erhöhte Arteriosklerose-Risiko beruht darauf, dass weibliche Patienten einen geringeren Querschnitt der Koronararterien aufwiesen, bei denen eine durch Arteriosklerose induzierte Plaqueerosion oder ein Plaqueriss erfolgen kann. Die Geschlechterverteilung von kardiovaskulären Erkrankungen nimmt in der heutigen Zeit immer mehr ein ausgeglichenes Verhältnis an. (Yahagi et al. 2015, Appelman et al. 2015). Männer und Frauen sind gleichermaßen von Störungen im Herz-Kreislaufsystem betroffen, allein die Risikofaktoren sind different. Die Prävalenz von Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus überlag bei den männlichen Patienten (Appelman et al. 2015). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten ebenso wie literarischen Erkenntnisse keine signifikanten Unterschiede beim Vorliegen von kardiovaskulären Erkrankungen zwischen weiblichen und männlichen Patienten. Das Auftreten eines Diabetes mellitus in der vorliegenden Studie war zur Literatur different. Die Dominanz der Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus lag bei den Frauen, was sich aber als nicht signifikant herausstellte.

Die univariate Analyse des Geschlechtes ergab, dass Frauen bei stationärer Vorstellung älter waren als Männer. Allein die AH, als möglicher prädisponierender Faktor einer Epistaxis, wurde in 65,67% der weiblichen Fälle dokumentiert. Bei den Männern waren es 56,44%, somit lag ein dominierendes Auftreten einer AH bei Frauen vor. In der Literatur analysierte Ergebnisse zeigten, dass ein eher ausgeglichenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen mit einer AH vorlag (Charles und Corrigan 1977, Tadic et al. 2018). Auch die festgestellten Ergebnisse der multivariaten Analyse ergaben, dass Frauen bei der Vorstellung in einer Klinik mit nasaler Blutung im Jahr 2016 mit einer höheren Wahrscheinlichkeit älter als vorstellige Männer waren. Hierbei wiesen ältere männliche Patienten meist eher eine Multimorbidität auf als weibliche Patienten. Dies könnte die Altersdifferenz der Geschlechter erklären (Abad-Díez et al. 2014). Aufgrund dessen stellten sich männliche Patienten öfters mehrmalig stationär vor

als Frauen, was mit der Literatur konform ging (Douglas et al. 2018). Als ein ätiologischer Grund für die Unterzahl der weiblichen Patienten wurde das Hormon Östrogen angenommen. Dem Östrogen konnte bei Frauen eine protektive Wirkung im Sinne einer Förderung einer gesunden und starken Mukosa, sowie der Vermeidung von kardiovaskulären Erkrankungen im Status der prä-Menopause zugeschrieben werden (Corte et al. 2018).

6.4 Anamnestische Daten

6.4.1 Medikation

Eine Inhibition der Blutgerinnung bedingt durch eine Herz-Kreislaufferkrankung, wie z.B. ein Herzinfarkt, Apoplex, atriale Fibrillation, Herzinsuffizienz und anderen thromboembolischen Ereignissen, kann eine persistierende und schwere Epistaxis induzieren. Eine Zunahme lässt sich unter der Behandlung mit den klassischen oder den neuen oralen Antikoagulantien in den letzten Jahren erkennen (Biggs et al. 2013, L'Huillier et al. 2018). In einer deutschen Studie wurde ein Durchschnittsalter von 66,6 Jahren bei antikoagulierten Patienten ermittelt (Biggs et al. 2013). Das Alter in der vorliegenden Studie lag im Vergleich etwas höher, nämlich bei über 70 Jahren. In den HNO-Kliniken in Thüringen stellten sich 535 antikoagulierte Patienten (63,7%) mit einem nasalen Blutungsgeschehen vor, somit war mehr als die Hälfte des untersuchten Studienkollektivs antikoaguliert. In einer anderen Studie war auch etwas mehr als die Mehrheit, nämlich 58% aller Patienten mit einer Epistaxis antikoaguliert (Biggs et al. 2013). In 17 Fällen wurde aufgrund einer enormen Blutungsneigung und stark veränderten Gerinnungsparametern eine Überdosierung der AK-Medikation diagnostiziert. Aufgrund der festgestellten niedrigen Quick-Werte oder einer persistierenden, schwer zu behandelnder Epistaxis musste die AK in 117 Patientenfällen abgesetzt und in 94 Fällen substituiert werden. TAH, insbesondere ASS, Clopidogrel und Prasugrel, wurden in 280 von 840 Fällen (33,33%) dokumentiert. Die VKAs waren in 182 Fällen, die DOAKs in 128 Fällen und die Thrombin-Inhibitoren in 12 Fällen im individuellen Medikamentenplan der Patienten verzeichnet. ASS wurde somit zweimal mehr als die DOAKs verabreicht. Im Vergleich zur Literatur war eine Klassische AK wie ASS dreimal mehr therapeutisch eingesetzt wurden als die DOAKs (Buchberger et al. 2018). Die häufigere Einnahme von klassischen Blutgerinnungsinhibitoren in dieser Studie lässt sich wahrscheinlich damit erklären, dass die Medikamente wie ASS oder Warfarin zum Untersuchungszeitpunkt noch den Markt dominierten (Garcia Callejo et al. 2014, Meirinho et al. 2018). Durch die Studie von Glikson et al. 2019 wurde eine Gegenüberstellung von Faktor-X-Inhibitoren und anderen Antikoagulantien (Warfarin, Apixaban und ASS/Clopidogrel) präsentiert (Glikson et al. 2019). Unter Rivaroxaban, als

einer der Faktor-X-Inhibitoren, konnte eine höhere Effektivität in der Epistaxis-Therapie erzielt werden. Behandlungsmaßnahmen waren hierbei im Vergleich zu anderen Antikoagulantien erfolgreicher. Rezidivierende nasale Blutungen während der stationären Behandlung traten unter Rivaroxaban bei 6% und unter Apixaban bei 4% auf. 4% des Kollektivs unter Rivaroxaban stellte sich innerhalb eines Jahres mit einer Epistaxis erneut vor. Bei den vergleichenden Antikoagulantien waren es neun Prozent der antikoagulierten Patienten, die wiedervorstellig waren (Glikson et al. 2019). Im Hinblick auf die erwähnten Ergebnisse in der Literatur und in dieser Dissertation kann das Fazit gestellt werden, dass Epistaxis-Patienten unter einer DOAK-Therapie effektiver behandelt wurden als Patienten unter VKA- und TAH-Therapie. Dennoch sind klassische Gerinnungsinhibitoren in der heutigen Zeit noch dominierender als die DOAKs. Innerhalb der Studie von Biggs et al. 2013 wurde der TAH ASS in Kombination mit Clopidogrel mit dem VKA Warfarin verglichen. Hierzu wurde folgende Frage gestellt: Wann setzt man ein AK-Medikament ab, um das Sistieren der Blutung zu erreichen? Die Einnahme von Aspirin und Clopidogrel unter gut kontrollierbaren, nasalen Blüten ist fortzuführen. Bei einer schweren Epistaxis mit der Notwendigkeit einer nasalen Tamponade soll alleinig die Clopidogrel-Therapie weitergeführt werden. VKAs im Sinne von Warfarin sollten unter relativer Indikation, also bei einer komplikationslosen atrialen Fibrillation bei einer Epistaxis pausiert werden. Posttherapeutisch nach Nasentamponaden-Entfernung kann Warfarin wiederaufgenommen werden. Bestand eine absolute Indikation von Warfarin, grundsätzlich bei einem primär ischämischen Hirninfarkt, tiefen Venenthrombosen oder Lungenembolie, dann war die VKA-Einnahme weiterzuführen. Die Einnahme von Warfarin wurde pausiert, falls der therapeutische INR nicht erreicht wurde. In diesem Fall musste der VKA abgesetzt und der INR in einem Bereich von 2,0 bis 3,0 gebracht werden. Erst dann wurde Warfarin erneut verabreicht. Der in der Studie zu erreichende INR-Wert lag unter 2,0. Unter Anwendung einer elektrischen Kauterisation sollte die AK fortgeführt werden. Ein Risiko für eine erneute Blutung und eine stationäre Wiederaufnahme war hierbei nicht erkennbar. Tranexamsäure stellte keine routinemäßige Maßnahme bei einer kontrollierbaren Blutung dar. Im Fall von persistierenden Blüten kann 1g oral mit gleichzeitigem Legen einer Nasentamponade eingenommen werden (Biggs et al. 2013). Eine randomisierte Studie zum Einsatz von Tranexamsäure bei Epistaxis ergab eine Risikosenkung einer nasalen Nachblutung in Anwendung von Tranexamsäure im Vergleich zu einem Placebo-Präparat (Joseph et al. 2018). In Thüringen wurde Tranexamsäure eher selten angewandt, aber aufgrund der Evidenz-basierten Ergebnisse erwies sich Tranexamsäure zur Behandlung einer Epistaxis als effektiv. Des Weiteren

zeigte sich, dass die bestehende AK in den meisten Fällen einer Epistaxis weitergeführt wurde. Eine verzögerte Gerinnung kann bei einer Epistaxis-Therapie zu Komplikationen, wie z.B. einem hypovolämischen Schock oder Blutaspiration bei posterioren Tamponaden, führen. Daher ist eine vollständige Absetzung einer notwendigen AK unter dem Risiko einer enormen Blutungsneigung bei stark erhöhten INR vor Therapiebeginn abzuwägen.

Die univariate Analyse der vorliegenden Dissertation ergab, dass 347 antikoagulierte Patienten bei Aufnahme in eine Klinik 73 Jahre oder älter waren. Hinsichtlich des Alters der Patienten wird in der Literatur ein ähnlicher Wert bei antikoagulierten Patienten angegeben. Hier lag der Durchschnitt bei 72 Jahren (Smith et al. 2011). Die in der vorliegenden Arbeit und in der Literatur festgestellten Ergebnisse zeigten auf, dass antikoagulierte Patienten mit einer Epistaxis im erhöhten Alter (≥ 70 Jahre) vorstellig waren. Hierbei wurde klar, dass eine steigende Einnahme von Antikoagulantien im Alter und in Folge die Herabsetzung der Blutgerinnung ein mit einer Epistaxis assoziierter Risikofaktor darstellte. Eine Multimorbidität ließ sich in 87,77% des antikoagulierten Studienkollektivs nachweisen. Multimorbide antikoagulierte Patienten dominierten in der vorliegenden Studie. Das Auftreten mehrerer systemischer Erkrankungen bei einem Patienten war ein prädisponierender Faktor für eine nasale Blutung. Ein zum Aufnahmezeitpunkt aktives Blutungsgeschehen war bei 415 von 535 Fällen mit einer AK ersichtlich. 105 von 128 Patienten mit einem DOAK (82,03%) und 220 von 280 Patienten (78,57%) mit einem oder mehreren TAGs im Medikamentenplan zeigten eine diagnostisch beurteilbare, aktive Blutung während der klinischen Aufnahme. Die Ergebnisse der Literatur ergaben gleichermaßen wie die vorliegende Dissertation, dass häufiger antikoagulierte Patienten an einem aktiven Blutungsgeschehen litten als nicht-antikoagulierte Patienten (Buchberger et al. 2018, Herkner et al. 2002). Eine intraoperative Therapie, wie z.B. eine elektrische Koagulation, wurde bei 52,34% der antikoagulierten Patienten durchgeführt. Eine bereits, erwähnte deutsche Studie zur Behandlung einer Epistaxis unter AK erläuterte ebenfalls, dass die elektrische Koagulation als häufigste Methode gewählt wurde. Dies entsprach 68,2% der 600 einbezogenen, antikoagulierten Patienten (Buchberger et al. 2018). Durch den jetzigen Stand der Forschung und den präsentierten Ergebnissen dieser Studie kann der Elektrokoagulation eine hohe Effektivität und Effizienz zugeschrieben werden. Das Einsetzen einer Nasentamponade erfolgte bei mehr als 75% der Patienten mit einer herabgesetzten Blutgerinnung, während es bei den nicht-antikoagulierten Fällen 67,80% waren. Anteriore nasale Tamponaden wurden dabei am häufigsten eingebracht. Die Kombination aus einer elektrischen Koagulation mit einer anterioren Nasentamponade erwies sich in der Behandlung

einer Epistaxis in Thüringen als enorm effektiv. Die erzielten Ergebnisse waren repräsentativ zu den in der Literatur angegebenen Werten. Hierbei war die anteriore Nasentamponade die zweit häufigste angewandte Behandlungsmethode (Buchberger et al. 2018). Patienten, die unter der Therapie eines DOAKs, VKAs oder eines TAGs standen, waren zum Zeitpunkt der Aufnahme älter als 73 Jahre, was durch die multivariate Analyse festgestellt wurde. Die Multimorbidität eines Patienten führte auch hier dazu, dass häufiger Blutgerinnungsinhibitoren eingenommen wurden als bei komorbiden oder gesunden Patienten. Es konnten somit keine Differenzen in der konservativen und operativen Therapie innerhalb der Studie zwischen antikoagulierten und nicht-antikoagulierten Patienten hervorgehoben werden. Die Behandlungsdauer war ebenso nicht signifikant different. Im Gegensatz dazu zeigte die Literatur retrospektive Studien über einen Zeitraum von fünf Jahren (2010 bis 2015) und vier Jahren (2012 bis 2016), dass Patienten mit einem VKA in der Medikation durchschnittlich einen Tag länger stationär behandelt wurden, als Patienten unter der Therapie mit einem DOAK (L'Huillier et al. 2018, Sauter et al. 2018). Ein blutgerinnungshemmendes Medikament kann zu einer schwerwiegenden Blutung mit einer Dysregulation der Körperfunktion führen. Ein regelmäßiges Monitoring der Blut- und Gerinnungsparameter (Thrombozyten, aPTT, Quick-Wert, INR) war bei der Therapie einer auftretenden Epistaxis unter AK notwendig.

6.4.2 Komorbiditäten

Pathologische Veränderungen des kardiovaskulären Systems waren bei mehr als 70% des untersuchten Patientenkollektivs in der medizinischen Vorgeschichte notiert. Hierbei war die AH mit mehr als 60% die am häufigsten auftretende kardiovaskuläre Erkrankung eines Patienten. Die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus folgte mit 22,4% des aufgenommenen Kollektivs. Wenige Fälle des Bernard-Soulier-Syndroms (ein Fall), des Faktor-V-Leidens (drei Fälle), des Morbus Wegener (zwei Fälle) oder des von-Willebrand-Jürgens-Syndroms (ein Fall) wurden dokumentiert. In 49,6% aller Fälle lagen mehrere Vorerkrankungen vor, somit wiesen knapp 50% des Behandlungskollektivs eine Multimorbidität auf. Eine verminderte Anzahl an Thrombozyten -Thrombozytopenie- (Gauer und Braun 2012) war auffällig bei neun Patienten. Eine Anämie in Form eines Mangels an Eisen, Flüssigkeit oder Blutzellen wurde in 41 Fällen in der Akte verzeichnet. 1,1% der Gesamtheit zeigte eine pAVK bzw. eine Arteriosklerose. 141 Fälle mit einem arteriellen Hypertonus und einer Epistaxis wurden in einer prospektiven Studie (2010 bis 2015) anhand von verschiedenen Labortests (Blutbild, Fettprofil und Gerinnungsparameter) miteinander

verglichen. Ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,0196$) zwischen einer erhöhten Konzentration an Triglyceriden und Low-density-Lipoprotein-Cholesterol, einer Grad-III-Retinopathie und den auftretenden Episoden an Epistaxis wurden analysiert. Des Weiteren ist eine erhöhte Low-density-Lipoprotein-Konzentration im Blut mit Arteriosklerose assoziiert (Elwany et al. 2018). Wiederum erwies sich Arteriosklerose als Prädisposition für hypertone Blutdruckwerte im Zusammenhang mit einer AH.

Im Folgenden werden die signifikanten Assoziationen der Komorbiditäten AH und HHT zur Epistaxis aufgezeigt und diskutiert.

6.4.2.1 Arterielle Hypertonie, Blutdruckwerte und hypertensive Krise

Der Zusammenhang einer AH mit einer Epistaxis wird bis heute kontrovers diskutiert (Herkner et al. 2000). In der vorliegenden Arbeit wurden daher die AH sowie die am Aufnahmetag gemessenen Blutdruckwerte einzeln betrachtet. Bei mehr als 500 der insgesamt 840 aufgenommen Fälle im Jahr 2016 lag in der Krankengeschichte eine AH vor. Das Alter dieser komorbiden Patienten war in mehr als 60% über dem Altersmedian von 73 Jahren, somit zeigte sich eine höhere Prävalenz der AH bei älteren Patienten. Das Epistaxis-Patienten meist im Alter von über 70 Jahren mit einer AH vorstellig waren, wurde ebenso in der Literatur präsentiert (Page et al. 2011). Hierzu liegt eine französische, retrospektive Analyse über einen Zeitraum von sechs Jahren vor, welche die Beziehung einer spontanen Epistaxis zu einer AH analysierte. Das Studienkollektiv war dabei durchschnittlich 70 Jahre alt. Eine Assoziation zwischen einer AH und dem Auftreten einer Epistaxis konnte aber nicht ermittelt werden (Page et al. 2011). Hierbei ergab sich eine Gemeinsamkeit der Literatur und der durchgeführten Analyse, dass eine AH allein in der medizinischen Vorgeschichte nicht als Risikofaktor einer Epistaxis detektiert wurde. Weiterhin konnte diskutiert werden, dass eine spontan auftretende Epistaxis meist als Folge eines Zusammenwirkens von lokalen und systemischen Erkrankungen auftrat (Page et al. 2011). Der durchschnittliche systolische Blutdruck in der vorliegenden Arbeit lag bei 145,57 mmHg (Median: 140,00 mmHg, Minimum: 55 mmHg, Maximum: 250 mmHg). In der Diastole gemessene Blutdruckwerte zeigten einen Mittelwert von 83,15 mmHg (Median: 80,00 mmHg, Minimum: 45mmHg, Maximum: 160mmHg). Erhöhte systolische und/oder diastolische Blutdruckwerte konnten bei 81,87% der Patienten mit einer Epistaxis in einem Alter von über 60 Jahren gemessen werden, somit war die Mehrheit des Studienkollektivs hypertensiv. Pathologische Blutdruckwerte traten meist bei älteren Patienten in Verbindung mit kardiovaskulären Erkrankungen auf. Beispiele hierfür sind Arteriosklerose, AK nach thromboembolischen

Ereignissen sowie die Komorbidität AH. Eine hypertensive Krise wurde bei 107 von 840 Patienten nachgewiesen. Dies entsprach mehr als 10% des gesamten Studienkollektivs. Eine Epistaxis konnte in einer englischen Studie aus dem Jahr 2010 in 17% aller hypertensiv-kritischen Patienten beobachtet werden. (Papadopoulos et al. 2010). Damit zeigte sich eine hohe Inzidenz einer hypertensiven Krise mit dem Auftreten einer nasalen Blutung. Allein die Kontrolle einer Epistaxis im Fall einer hypertensiven Krise stellte sich als erschwert und komplizierter heraus. Invasiv-chirurgische Therapiemethoden waren eher bei einem hypertensiven Patienten erforderlich (Sarhan und Algarni 2015). Die therapeutische konservative Erstbehandlung eines Patienten mit einer hypertensiven Krise gestaltete sich in Einzelfällen als erfolglos. Eine chirurgische, invasive Maßnahme aufgrund einer Persistenz der Epistaxis war indiziert. Die Behandlung von hypertonen Epistaxis-Patienten erfolgte meist medikamentös in Verbindung mit einer konservativen Therapiemaßnahme, somit kann der konservative Versorgungsablauf eines hypertensiven Patienten mit den nicht-komorbiden, normotensiven Patienten verglichen werden. Medikamentöse Therapie im Sinne von Antihypertensiva erhielten meist Patienten, bei denen eine Blutdruckentgleisung messbar war. Auch ein operativer Eingriff war eher bei hypertensiv-kritischen Patienten zu beobachten.

In der univariaten Analyse konnte ermittelt werden, dass AH-Patienten am Aufnahmetag signifikant häufiger hypertone Blutdruckwerte aufwiesen als nicht-komorbide Patienten. Ein aktives Blutungsgeschehen kann mit einem erheblichen Blutverlust einhergehen. Daher sind Sofortmaßnahmen wie eine Kompression, nasale Tamponaden oder eine elektrische Koagulation indiziert. Eine Assoziation zwischen einer vor Ort aktiven, nasalen Blutung und einer AH hatte sich ergeben. Hierbei zeigten mehr als 75% der Patienten mit einer AH eine persistierende Nasenblutung. Meist wurde der anterior gelegene Locus Kiesselbachi als Blutungsort genauer bestimmt. Dabei wurden häufiger anteriore Nasentamponaden als konservative Therapiemaßnahme bei Patienten mit einer AH eingesetzt. Eine retrospektive Studie über den Zeitraum von April 1996 bis März 1997 zeigte anhand von 372 Patienten eine Assoziation zwischen einer aktiven Epistaxis und einer arteriellen Hypertension auf (Herkner et al. 2002). Folglich gehen die in der Literatur festgestellten Ergebnisse mit denen in der vorliegenden Studie konform. Eine Inhibition der Blutgerinnung war des Weiteren mit dem Auftreten erhöhter Blutdruckwerte assoziiert. Folglich führten hypertone Werte bei antikoagulierten Patienten häufiger zu einer Epistaxis. Durch eine multivariate Analyse konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer AH älter als nicht-komorbide Patienten waren. Anteriore Nasentamponaden reichten für das Sistieren einer Epistaxis beim Vorliegen einer AH meist nicht aus. Daher war ein operativer Eingriff mit mehr als einer intraoperativen

Maßnahme häufiger bei AH-Patienten notwendig. Eine intranasale Blutung eines hypertonen, komorbiden Patienten konnte meist mit den gleichen konservativen Methoden therapiert werden wie bei einem Nicht-komorbiden oder normotensiven Patienten. Hierzu liegt eine prospektive Studie aus Ägypten vor, welche 80 Patienten enthielt (Sarhan und Algamal 2015). Das Studienkollektiv wurde dabei in eine Gruppe von 40 Patienten mit AH und einer Kontrollgruppe geteilt. Definierte Assoziationen einer Epistaxis und einer AH konnten zwischen beiden Gruppen nicht aufgezeigt werden (Sarhan und Algamal 2015). Eine Metaanalyse untersuchte 2768 Studien, selektierte 10 Studien mit passenden Einschlusskriterien und verglich die festgestellten Ergebnisse dieser (Min et al. 2017). Eine Assoziation einer AH mit dem Risiko einer Epistaxis wurde dabei festgestellt. Eine Limitation innerhalb der Studie war, dass viele Analysen keine einheitliche Betrachtung der AH und deren Messung, sondern unterschiedliche Definitionen und Einschlusskriterien nutzten (Min et al. 2017). Anhand der literarisch beschriebenen Ergebnisse ist zu erkennen, dass die Frage über einen Zusammenhang einer AH mit einer Epistaxis bislang nicht eindeutig beantwortet werden konnte. Eine AH nahm somit nicht allein einen Einfluss auf das Auftreten einer Epistaxis. Vorerkrankungen, wie z.B. Arteriosklerose, renale Pathologien, erhöhte Fettwerte im Blut und Diabetes Mellitus, welche als prädisponierende Faktoren einer AH gelten, sollten dabei genauer betrachtet werden. Das Zusammenwirken dieser systemischen Faktoren nahm im Endeffekt einen Einfluss auf das erhöhte Auftreten eines intranasalen Blutungsgeschehens. Die Therapie eines hypertonen Patienten erfolgte initial medikamentös mit einer folgenden konservativen Maßnahme. Wiesen Patienten eine hypertensiven Krise auf, so mussten diese zu Beginn der Behandlung einer Epistaxis medikamentös normotensiv eingestellt werden, um Rezidiv- und Spontanblutungen nach Therapiebeginn zu verhindern. Erst dann konnte eine konservative oder operative Maßnahme erfolgen. Generell kann der Ablauf der therapeutischen Versorgung einer Epistaxis eines komorbiden, hypertonen Patienten mit dem eines nicht-komorbiden und normotensiven Patienten verglichen werden. In der vorliegenden Analyse wurde als Fazit gestellt, dass die kardiovaskuläre Erkrankung AH ohne begleitende Faktoren gering assoziiert im Auftreten einer Epistaxis war. Jedoch eine aktive nasale Blutung zum Aufnahmezeitpunkt war in Verbindung mit einer AH zu beobachten. Hierbei erwiesen sich hypertone Blutdruckwerte und hypertensive Krisen, meist bedingt durch das Zusammenwirken von kardiovaskulären und stoffwechselbedingten Erkrankungen (AH, Arteriosklerose und renale Pathologien), als Risikoparameter im Auftreten einer Epistaxis.

6.4.2.2 Morbus Osler - HHT

Morbus Osler ist eine autosomal-dominant vererbare, hämorrhagische Diathese mit mukokutanen Teleangiektasien, rezidivierender Epistaxis (Porteous et al. 1994) und arteriovenösen Malformationen (Hoag et al. 2010, Porteous et al. 1994). In Thüringen konnte bei 21 stationär behandelten Epistaxis-Patienten im Untersuchungsjahr eine HHT diagnostiziert werden.

Univariat analytisch wurde ermittelt, dass HHT-Patienten in 95,24% der Fälle in einem Alter unter 74 Jahren vorstellig waren. Durch die Heredität des Morbus Osler trat meist eine Epistaxis im Kindesalter auf. In 15 von 21 Fällen waren bei klinischer Vorstellung aktive Blutungsherde bedingt durch eine HHT sichtbar. Durch die Ausbildung von kleinen Gefäßerweiterungen besonders im anterioren Part der Nase ist das Risiko einer Epistaxis bei Patienten mit HHT erhöht (Porteous et al. 1994). Nasale HHT-Herde waren häufig bei ambulanter Vorstellung aktiv blutend, wie es in der vorliegenden Arbeit beschrieben wurde. Eine Initialtherapie der Kompression auf den Blutungsort konnte hierbei durch den Patienten erfolgen. Intensiv-operative Eingriffe sind stationär durchzuführen und können dabei helfen, rekurrent blutende Teleangiektasien zu verschließen (Trojanowski et al. 2011). Das Risiko einer weiteren nasalen Blutung bei einem HHT-Patienten kann damit verringert werden. Multivariat konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem Morbus Osler meist rekurrent stationär vorstellig waren als nicht-komorbide Patienten. Eine wiederauftretende, nasale Blutung wird ebenso in der Literatur, als auch in der vorliegenden Studie mit einer HHT assoziiert (Jovancevic und Mitrovic 2006, McDonald und Pyeritz 1993). Eine retrospektive Studie (1973 bis 2016) aus Peking stellte hierzu bei 18 von 20 Fällen (90%) mit HHT eine rezidivierende Epistaxis fest. (Li et al. 2018). Eine weitere retrospektive Analyse zeigte eine nasale Blutung bei HHT in 98% der 76 untersuchten Patientenfälle (Shah et al. 2002). Die chirurgische Embolisation stellte sich in einer Studie (2004 bis 2008) mit 14 Patienten mit einer Erfolgsrate von 78,5% als effektivste Methode heraus (Trojanowski et al. 2011). Durch die analysierten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann schlussgefolgert werden, dass keine signifikanten Unterschiede im operativen Therapieablauf zwischen HHT- und nicht-komorbiden Patienten bestanden. Zu Beginn der Behandlung eines HHT-Patienten mit einer nasalen Blutung sollte mittels einer adjuvanten Therapie unter Bevacizumab und weiteren konservativen Maßnahmen versucht werden, die Blutung zu stoppen (Chin 2017). Die Einnahme des Angiogenese-Hemmers Bevacizumab, mit dem Ziel eine Epistaxis in Assoziation mit HHT zu vermindern, wurde in einer aktuellen Studie als erfolgsversprechend beschrieben (Chin 2017). Patienten mit der adjuvanten therapeutischen Einnahme von

Bevacizumab wiesen postoperativ weniger Nachblutungen und Komplikationen auf als Patienten ohne dieser therapeutischen Medikation (Chin 2017). Diese Therapie ging mit einem geringen Risikoprofil im Zusammenhang mit HHT und auftretenden Komplikationen einher (Chin et al. 2016). Eine medikamentöse Behandlung des Morbus Osler mit Bevacizumab konnte in Thüringen nicht verzeichnet werden. Dennoch wird der adjuvant eingesetzte Angiogenese-Inhibitor, wie bereits beschrieben, als effektive nicht-chirurgische Therapie einer HHT angesehen. Studien zur stationären Behandlungsdauer einer HHT-induzierten Epistaxis liegen nicht vor. Für eine bessere und intensivere Therapiemöglichkeit einer durch HHT verursachte intranasale Blutung sollte ein Epistaxis-Schweregrad-Score verwendet werden, welcher das Risiko einer vital-bedrohlichen Epistaxis bewertet (Syed und Sunkaraneni 2015). Das Leitsymptom Epistaxis in HHT konnte in einer amerikanischen Erhebung, ähnlich der anderen gezeigten Ergebnisse, mit 855 von 900 Respondierten (95%) erfragt werden. Das Ziel der Studie war die Entwicklung eines solchen Scores für den Schweregrad einer HHT begleitenden Epistaxis mit Hilfe der Angaben über die Frequenz, Dauer, Intensität, Invasivität der Therapie, eine auftretende Anämie oder die Notwendigkeit einer Bluttransfusion (Hoag et al. 2010). Die rezidivierende Epistaxis war in der Literatur und in der vorliegenden Studie das Leitsymptom einer HHT. Für die Behandlung von intranasalen Teleangiektasien und deren traumatischen Schädigung mit Folge einer Epistaxis sollte ein einheitlicher Fragebogen ambulant angewandt werden. Mit diesem könnte das Blutungsrisiko des Patienten evaluiert, behandelnde Ärzte besser informiert und Therapien besser angepasst werden (Hoag et al. 2010). Eine Aufklärung über wiederauftretende nasale Blutungen und das Verhalten in solch einer Situation bis zur ambulanten Vorstellung sollte dem Patienten informativ mitgegeben werden. Dies wird dabei helfen, dem Betroffenen bei einer Epistaxis initiale Hilfestellung zu erteilen. Die stationäre Behandlung der Epistaxis bei einem HHT-Patienten differenzierte sich in der vorliegenden Arbeit weitestgehend nicht von einem nicht-komorbiden Patienten. Allein das Risiko eines wiederkehrenden nasalen Blutungsereignisses war aufgrund von intranasalen Teleangiektasien bei Morbus Osler-Patienten erhöht. Ein ambulant zugänglicher Schweregrad-Score für eine HHT-Epistaxis erwies sich anhand der Diskussion als sinnvoll und kann die Entscheidung über eine Therapie beschleunigen.

6.5 Diagnostische Daten

6.5.1 Blutungslokalisierung

Die Little Area, ein kleinflächiger Mukosa-Anteil der anterioren Nase, wird durch den Kieselbachplexus vaskularisiert (Osborn 1978). Der Locus Kiesselbachi konnte in 318 der insgesamt 840 (37,86%) stationär behandelten Epistaxis-Fälle in Thüringen als häufigste Blutungsquelle festgestellt werden. In Betrachtung anderer Studien erweis sich ebenfalls die Little Area als häufigster Ort einer Epistaxis (Bhatta 2012, Reiss und Reiss 2012). 37 von 65 Patienten in einer Studie aus Nepal bluteten am Locus Kiesselbachi (Bhatta 2012). Mit mehr als 84% wurde ein anteriores Nasenbluten in einer deutschen Studie über den Zeitraum von 2005 bis 2009 festgestellt (Reiss und Reiss 2012). Die Ergebnisse dieser Studien und der vorliegenden Analyse gehen konform, somit ist der Locus Kiesselbachi der am häufigsten bestimmte Blutungsort einer Epistaxis. Eine genaue Bestimmung einer nasalen Blutungsursache ist in Notfallsituationen nicht immer möglich. Die Blutungsquelle konnte daher in 23,21% des Studienkollektivs nicht eruiert werden. Im Vergleich zwischen einer anterioren (7,86%) und vor allem bei einer posterioren nasalen Blutung (12,86%) war eine Gefäßzuordnung nicht möglich. Die Problematik eines intensiven Blutstromes und schwer zu behandelbaren persistierenden Blutungen aus den hinteren Nasenabschnitten wurde hiermit ersichtlich. In der Literatur werden ähnliche Ergebnisse präsentiert. Hintere nasale Blutungen traten dabei in 5-10% der Fälle auf (Beck et al. 2018).

Univariat konnte gezeigt werden, dass antikoagulierte Patienten meist am Locus Kiesselbachi bluteten (43,74%). Auch mehr als 25% der zum Aufnahmezeitpunkt hypertonen Patienten wiesen eine anteriore Blutung aus dem Locus Kiesselbachi auf. Durch einen Blutdruckanstieg können Spontanblutungen an den oberflächlich laufenden Gefäßanastomosen im anterioren nasalen Bereich bedingt sein. Ebenfalls neigen auch intranasale Gefäßanomalitäten zu einer Epistaxis (Page et al. 2011). Bei mehr als 60% war dennoch die Blutungsquelle nicht zu eruieren. Wie die vorliegende Studie feststellte, waren stark blutende Gefäße im posterioren Bereich meist nicht eindeutig ersichtlich. Es wurden hierbei die Blutparameter wie Quick-Wert, INR, Elektrolyte, Hämoglobinwert und der Hämatokrit regelmäßig überprüft und die Nasenschleimhaut mit einer Salbe, Nasenöl oder -spray gepflegt. In der Gesamtbetrachtung wurde schlussgefolgert, dass der Locus Kiesselbachi die häufigste Blutungsquelle einer intranasalen Blutung war. Dieser Bereich war am ehesten von Traumata, digitaler Manipulation oder auch als Resultat eines zu hohen Blutdrucks betroffen. Eine Ruptur des Locus Kiesselbachi im anterioren Nasenbereich war andererseits eine leicht zu therapierende Blutung mit einer vielfältigen Auswahl an Therapiemaßnahmen wie die Nasentamponaden,

eine chemische oder auch eine elektrische Kauterisation. Persistierende, nicht einsehbare Blutungen aus dem posterioren Nasenbereich stellten risikohafte Situationen dar. Hierbei war eine interventionelle Zusammenarbeit gefragt. Invasiv-chirurgische Maßnahmen waren häufiger bei hinteren nasalen Blutungen notwendig. Daher bestand im Falle einer solcher Blutung immer die Notwendigkeit einer stationären Überwachung. Das Risiko einer Komplikation, im Sinne einer Aspiration von Blut, Infektion durch Nasentamponaden oder rekurrente Blutungen war bei posterioren nasalen Bluten höher als bei einer anterioren Epistaxis.

6.5.2 Blutwerte

Wichtige Parameter waren der Gehalt an Thrombozyten, aPTT, Quick-Wert und INR. Hierzu wurde am Aufnahmetag das Blutbild eines Patienten laborchemisch ausgewertet. Die Anzahl der Thrombozyten im Blut eines gesunden, erwachsenen Menschen liegt bei einem Wertebereich von 150.000/ μ l bis 400.000/ μ l (Izak und Bussel 2014). Der Gehalt an Blutplättchen wurde mit einem Mittelwert von 231,20 Gpt/l berechnet. Der durchschnittliche Wert der Thrombozyten von rund 230.000/ μ l des untersuchten Studienkollektivs lag im Referenzbereich der in der Literatur wiedergegebenen Werte. Ekber Karabulut präsentierte in seiner Studie aus dem Jahr 2018 einen durchschnittlichen Thrombozytengehalt von 7,6fL (USA), welcher rund 225.000/ μ l entsprach (Ekber Karabulut et al. 2018). Die aPTT für die Bewertung der intrinsischen Gerinnungsfaktoren und -vorgänge wird literarisch mit physiologischen Werten von 20s bis 35s beschrieben (Roshal 2013). Durch die Dokumentation der aPTT aller stationär behandelten Patienten (fehlend n=97) konnte ein Median von 32,100s und ein Mittelwert von 34,620s errechnet werden. Eine Verlängerung der aPTT war mit der Einnahme eines Antikoagulans assoziiert. Der INR ist die Kontrolle der Gerinnung unter Einnahme eines oralen Antikoagulantien (van den Besselaar et al. 2004). Der INR (≤ 1 bis ≥ 5) wurde innerhalb der vorliegenden Arbeit in mehrere Labels unterteilt, um genauere, analytische Ergebnisse zu bekommen. Der therapeutische INR liegt in einem Wertebereich von 2,00-3,50. Mehr als 80% des Patientenkollektivs lag darunter, 15,82% waren therapeutisch ideal eingestellt und weniger als fünf Prozent zeigten einen erhöhten INR-Wert. Dennoch konnte bei 32,26% aller vorstelligen Patienten ein erniedrigter Quick-Wert laborchemisch festgestellt werden. Antikoagulierte Epistaxis-Patienten wiesen daher meist INR-Werte in einem therapeutischen Bereich auf. Sauter et al. 2017 präsentierte in seiner retrospektiven Studie (über vier Jahre) aus Bern einen Vergleich zwischen einem DOAK und Falithrom (Sauter et al. 2018). Die INR-Werte des Studienkollektivs befanden

sich dabei meist, wie auch in der vorliegenden Studie, unter AK in einem therapeutischen Bereich. Allein die INR-Werte der Falithrom-Patienten waren höher als bei Patienten unter der Einnahme eines DOAKs (Sauter et al. 2018).

Einen Quick-Wert unterhalb von 70 konnte bei 176 Patienten (über 73 Jahre) in der univariaten Analyse erfasst werden. Ein erniedrigter Quick-Wert trat eher bei älteren Patienten als Folge der AK auf. Bei mehr als 50% der antikoagulierten Patienten sowie bei 204 der insgesamt 417 multimorbiden Patienten (48,92%) war der Quick-Wert unter dem physiologischen Bereich von 70. Die Blutgerinnungshemmung mit folglich sinkendem Quick-Wert, veränderten INR-Wert, sowie eine erhöhte apTT stellte ein ersichtlich höheres Risiko im Auftreten einer Epistaxis dar. Die regelmäßige Kontrolle dieser Blutparameter ist bei der Risikoabschätzung und Therapie einer Epistaxis unumgänglich. Wie in der bereits erwähnten Diskussion erwies sich auch hier die AK eines Patienten in einer Assoziation zum Auftreten einer Epistaxis. In der multivariaten Analyse wurden die univariat festgestellten Ergebnisse weiter verdeutlicht. Mit einer hohen Wahrscheinlichkeit ($HR=2,840$) stellten sich multimorbide, antikoagulierte Patienten mit einem erniedrigten Quick-Wert klinisch vor. Die Thromboplastinzeit allein zeigte keine Assoziationen mit einer Epistaxis. Das gemeinsame Auftreten pathologisch oder therapeutisch veränderter Gerinnungsparameter konnte als unabhängiger Risikofaktor einer Epistaxis präsentiert werden. Auch eine Thrombozytopenie und -pathie wurden in der Literatur, ebenso in der vorliegenden Studie, als ätiologischer Grund für einer Spontanblutung, auch primär im intranasalen Bereich gesehen (D'Andrea et al. 2009, Gauer und Braun 2012, Sorsby 1935).

6.6 Stationäre Behandlungsdaten

Zur stationären Behandlung wurden die folgenden Parameter mit in die Analyse einbezogen: Liegedauer, Anzahl der stationären Vorstellungen im Jahr 2016 und der Vorstellungsmonat. Als Durchschnittswert der stationären Behandlungsdauer konnte der Wert von 3,28 Tagen ermittelt werden. Die mediane Dauer des klinischen Aufenthaltes lag bei 3,00 mit einem Intervall von Null bis 79 Tagen. Anhand einer retrospektiven Studie unterschied sich die Behandlungsdauer in den USA unter einer konservativen und einer chirurgischen Therapie voneinander (Klotz et al. 2002). Die mittlere stationäre Liegedauer bei einer konservativen Therapie lag bei 2,1 Tagen. Unter der Therapie mit einer Gefäßembolisation waren es im Durchschnitt 2,6 Tage. Intensiv-chirurgische Eingriffe erforderten durchschnittlich 5,29 stationäre Behandlungstage (Klotz et al. 2002). Die stationäre Liegedauer von Patienten mit einer anterioren Nasenblutung betrug maximal drei Tage. Die beschriebenen Werte konnten

durch weitere Evidenz-basierte oder retrospektive Analysen teils bestätigt werden (3,14 Tage bei (Goddard und Reiter 2005), 3,2 Tage bei (Varshney und Saxena 2005) 4,00 Tage bei (Pollice und Yoder 1997), 5,29 Tage bei (Klotz et al. 2002)). Hierbei zeigte sich, dass eine operative Maßnahme mit einem höheren Risiko einer Komplikation einherging als eine konservative Therapie. Eine längere stationäre Überwachung war bei einer intensiv-chirurgischen Maßnahme notwendig, um mögliche Komplikation und Risiken auszuschließen. Die Blutparameter der Elektrolyte, Quick/INR, aPTT, Hämoglobinwert, und Hämatokrit müssen postoperativ regelmäßig überprüft werden. 725 Epistaxis-Patienten (86,31%) stellten sich einmalig stationär im Jahr 2016 vor. Ausschlaggebend für die unterschiedlichen Angaben der Liegedauer könnten verschiedene Ansätze der Studien, der Strukturen der jeweiligen Krankenhäuser oder auch der Länder sein, in denen die Studien erhoben wurden.

Anhand einer univariaten Analyse konnte festgestellt werden, dass häufiger Männer mehrmalig stationär vorstellig waren als Frauen. Die maximale stationäre Behandlungsdauer der Männer belief sich auf maximal drei Tage. Multimorbide Patienten mit einer schweren Epistaxis wiesen eine erhöhte Notwendigkeit mehrmaliger klinischer Behandlungen im Jahr 2016 auf. Patienten, die am Locus Kiesselbachi bluteten, waren eher einmalig stationär behandelt worden. Anteriore Blutungen konnten meist mit Initialtherapien oder durch konservative Maßnahmen leicht therapiert werden. Lediglich die Überprüfung der Gerinnungsparameter, Blutdruckkontrollen und die Überprüfung von Nasentamponaden erforderten die Notwendigkeit einer stationären Behandlung. Posteriore, nasale Blutungen traten dabei meist als Komplikation einer Multimorbidität eines Patienten auf. Die Therapie mit einer hinteren Nasentamponade, aber auch operative Eingriffe waren mit einem stationären Aufenthalt verbunden. Hierbei wurden sowohl die Notwendigkeit als auch die Intensivität einer stationären Behandlung zwischen einem gesunden, komorbiden und multimorbiden Patienten ersichtlich. Das Auftreten einer Multimorbidität stieg mit dem Alter des Patienten und war meist mit einer intensiven, aber auch invasiven medizinischen Behandlung verbunden. Klimatische Änderungen in Assoziation mit dem Auftreten einer Epistaxis wurden durch die Variabel des Vorstellungsmonates verdeutlicht. Die Monate Januar (10,4%) und März (11,9%) zeigten dabei die höchste Prävalenz einer stationären Vorstellung. Das könnte bedeuten, dass kalte Klimaverhältnisse zu einer Epistaxis führen können. Die erforschten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung können aufgrund der in der Literatur vorkommenden Diskussionen in verschiedenen Studien bestätigt werden. Insbesondere Herbst- und Wintermonate wurden mit einer Epistaxis assoziiert. Als ätiologisch

dafür wurden hohe Luftdrücke, niedrige Temperaturen, geringe Niederschlagsraten und Luftfeuchtwerte diskutiert. (Muhammad et al. 2013, Pallin et al. 2005, Purkey et al. 2014, Sowerby et al. 2014, Weigel et al. 2016).

6.7 Therapeutische Daten

Eine stationäre Therapie einer nasalen anterioren oder posterioren Blutung reicht von einer medikamentösen Nasenpflege über einfache Nasentamponaden bis hin zur intensiv-chirurgischen Embolisation oder Ligatur bei einer stark persistierenden Epistaxis. Im Folgenden werden die genannten Therapiemaßnahmen einzeln betrachtet und diskutiert.

6.7.1 Intravenöse und orale medikamentöse Therapie

Die Standardtherapie nach der Sistierung einer Epistaxis war die Anwendung und Empfehlung von nasalen Cremes, Nasensprays, -tropfen oder auch von Nasenöl. Eine stationäre analgetische oder antibiotische Behandlung erfolgte meist nach einem operativen Eingriff, einer posterioren Nasentamponade oder bei einer Knochenreponierung nach z.B. einer Nasenbeinfraktur. Die Anwendung eines Nasenmedikaments als Nachsorge war in mehr als 80% des Studienkollektivs verordnet worden. Es folgte die transtherapeutische antibiotische Prophylaxe bei mehr als 25% des behandelten Patientenkollektivs. Eine hypertensive Krise in Folge von erhöhten Blutdruckwerten mit einer Kreislaufdysregulation konnte erfolgreich mit einem intravenösen Antihypertensivum, wie z.B. Nitrendipin, therapiert werden. Ein Antihypertensivum war in der vorliegenden Arbeit die Initialtherapie eines hypertonen Patienten mit Tendenz zur hypertensiven Krise. Enorme Volumenverluste eines Patienten können bei einer persistierenden, posterioren Epistaxis zu einer Fehlregulation von Körperfunktionen im Sinne einer Anämie, einer Synkope oder eines hypovolämischen Schocksyndroms führen. In knapp fünf Prozent des Studienkollektivs bestand die Notwendigkeit einer Bluttransfusion. Literarisch wurde die Blutanämie mit einem sinkenden Hämoglobinwert als mögliche Folge einer stark persistierenden und rezidivierenden Epistaxis beschrieben. Eine retrospektive Studie aus Zürich (März 2007 bis April 2008) zeigte die Indikation einer Bluttransfusion in Folge einer Epistaxis in 22,7% und anderen medikamentösen Konditionen in 27,3% des Gesamtkollektivs. Posteriore Blutungen nahmen den größten Anteil in der Notwendigkeit einer Transfusion von Erythrozyten ein. Hierzu wurde das Akronym THREAT (Trauma, Hematologic disorders and REAr origin of bleeding → Transfusion) als Ergebnis präsentiert, was dazu führen soll, dass Patienten mit diesen Kriterien ein schnelles Monitoring erhalten und behandelt werden können. (Murer et al.

2013). Ein hypovolämischer Zustand oder eine Eisenmangelanämie eines Patienten wurden erfolgreich mit einer Substitution einer intravenösen Natriumchlorid-Lösung oder einer Eisenzugabe stabilisiert oder aufgehoben. Die Blutgerinnung spielt in der Persistenz einer Epistaxis eine entscheidende Rolle. Setzt die Blutgerinnung zeitlich verzögert mit einer folglich extrem ausgeprägten Blutung aus der Nase ein, so müssen Medikamente eingesetzt werden, die auf eine Gerinnungsförderung hinzielen. Beispiele hierfür sind die Anwendung von Blutgerinnungsfaktoren in fünf Fällen, Thrombozytenkonzentrate in zwei Fällen oder auch die Therapie mit Vitamin K in insgesamt 27 Fällen des stationären Behandlungskollektivs im Jahr 2016 in Thüringen. Eine Stabilisierung eines hypovolämischen Schocks, eine Reduzierung einer verzögerten Blutgerinnung und die initiale Senkung des Blutdruckes waren wichtige Maßnahmen in der Erstversorgung eines Epistaxis-Patienten. Die Nachsorge einer Epistaxis mit Nasencremes oder -salben konnte bei dem behandelten Patientenkollektiv in Thüringen als hilfreich und erfolgsversprechend angesehen werden.

6.7.2 Nicht-operative und adjuvante Therapien

Konservative, nicht operative Therapien waren die klinische Anwendung von anterioren oder einer posterioren Nasentamponaden. Anteriore, resorbierbare, nasale Tamponaden können sowohl ambulant als auch stationär angewandt werden. Posteriore Tamponaden sollten aufgrund ihres hohen Risikos an Komplikationen eher stationär intranasal eingeführt werden. Adjuvant wurde in mehreren Fällen eine Eiskrawatte angelegt. Die Therapie mit einer nasalen Tamponade erfolgte in über 70% und die adjuvant eingesetzte Eiskrawatte in mehr als 17% des untersuchten Kollektivs. Mehr als die Hälfte wurde mit einer anterior positionierten Nasentamponade therapiert. Eine posteriore Tamponade erhielten knapp sieben Prozent der insgesamt 840 therapierten Epistaxis-Patienten. Eine Kombination aus einer vorderen und einer hinteren Nasentamponade wurde in 7,6% der Fälle erfolgreich eingegliedert. 204 Fälle (24,3%) erhielten eine vordere Rhinotamp®-Tamponade. Überwiegend wurde die Rapid-Rhino®-Tamponade mit insgesamt 8,1% des Studienkollektivs als posteriore Nasentamponade eingesetzt. Die in der Einleitung erwähnte Merocel®-Tamponade wurde in 3,6% der Epistaxis-Fälle intranasal angewandt. Literarisch zeigte die Merocel®-Tamponade eine Erfolgsquote von über 80%. Eine weitere effektive Therapie mit einer hinteren Rapid-Rhino®-Tamponade im Vergleich zur vorderen Nasentamponade konnte in 76% der 21 Patientenfällen erreicht werden (Moumoulidis et al. 2006). Gesamtvergleichend ergab die Untersuchung, dass die Therapie mit einer vorderen Nasentamponade konservativ effektiver

war als eine hintere, nicht gut einsehbare Tamponade. Beim Einsetzen einer hinteren Nasentamponade bei persistierenden, nicht gut eruierbaren Nasenbluten war häufig eine chirurgische Weiterbehandlung notwendig.

Die anteriore Nasentamponade wurde univariat analytisch als effektivste Therapie bei antikoagulierten Epistaxis-Patienten festgestellt. Auch stationär postoperativ oder adjuvant zu einer posterioren nasalen Tamponade wurde die anteriore Nasentamponade am häufigsten eingesetzt. In einer einjährigen Kosten-Nutzen-Analyse von Andre Le wurde das System des Floseal®, einem topisch aufgetragenen Hämostatikum, mit den anterioren Nasentamponaden verglichen. Die Floseal®-Behandlungs-Strategie stellte sich hierbei als effektiv, aber auch als enorm kostenintensiv (2,067 Dollar) heraus. Dennoch ist dieses Hämostatikum im Kanadischen-Gesundheits-System eine kosteneffektive Alternative zu den Nasentamponaden (Le et al. 2018). In Deutschland, besonders in Thüringen wurde Floseal® nicht angewandt. Hier sind die anterioren Nasentamponaden dominierend. Ein stationärer Aufenthalt von mehr als drei Tagen war bei Patienten mit der Behandlung einer Epistaxis durch anteriore Nasentamponade nicht indiziert. Posteriore Tamponaden wiesen in vielen Studien ein erhöhtes Risiko an Komplikationen auf. Zu diesen zählen die Aspiration von Blut oder die Auslösung eines nasopulmonalen Reflexes (Loftus et al. 1994). Als schwerste Komplikation, in Verbindung mit Staphylokokkus aureus, wird das Toxic-Shock-Syndrom beschrieben. Hier kann es in Folge einer Blutinfektion zu einem lebensbedrohlichen Zustand des Patienten kommen (Fairbanks 1986, Mansfield und Peterson 1989, Smith und Jacobson 1986). In der vorliegenden Arbeit wurde als Komplikation in wenigen Fällen ein synkopischer Zustand der Patienten verzeichnet. Die benannten Komplikationen traten nicht auf. Dennoch besteht die Notwendigkeit der stationären Überwachung bei einer hinteren Nasentamponade in 100% der Fälle.

6.7.3 Operative Therapie

Minimalinvasive operative Eingriffe im Sinne einer elektrischen Kauterisation, einer Ätzung der Blutungsquelle und invasive, chirurgische Maßnahmen wie die Gefäßligatur oder die Embolisation gehören zum Repertoire der stationären Behandlung einer Epistaxis. Kam es zu einer persistierenden nasalen Blutung nach der Therapie mit einer Kauterisation, so wurden Nasentamponaden angewandt. Zeigten diese wiederum keinen Erfolg, musste eine chirurgische Intervention in Betracht gezogen werden. In Thüringen wurden im Jahr 2016 an den HNO-Kliniken 505 operative Eingriffe mit dem Ziel der Sistierung einer Epistaxis durchgeführt. Für eine Anästhesie des nasalen Blutungsareals wurde meist eine lokale

Betäubung angewandt. Die operative Therapie durch Anwendung einer elektrischen Kauterisation des Blutungspunktes erfolgte in 48,1% aller Fälle. Vergleichend mit einer chemischen Kauterisation, welche in 25 Fällen zur Anwendung kam, wurde gezeigt, dass die Elektrokoagulation die am häufigsten gewählte Maßnahme war. Eine höhere Effektivität und Erfolgsraten der Elektrokoagulation wurden ebenso in der vorliegenden Dissertation sowie in weiteren literarischen Studien detektiert. Eine nationale prospektive Analyse hierzu untersuchte den Erfolg einer elektrischen Kauterisation als Ersttherapie. Es wurde präsentiert, dass bei Patienten ohne einer Kauterisation eine mindestens doppelt so lange Behandlungszeit notwendig war (Mehta et al. 2019). Es ließ sich somit schlussfolgern, dass die Elektrokoagulation die effektivste Methode in der Behandlung einer Epistaxis, auch in Thüringen, war. In einer Studie mit 22 Patienten aus Glasgow fand die Anwendung einer Silber-Nitrat-Ätzung als Therapie einer Epistaxis statt (Barr 1989). Eine direkte Sistierung der Blutung konnte durch Auswaschung des Ätzungsmittels nicht erreicht werden. Eine adjuvante Einsetzung eines Wattebauschs mit dem Ergebnis einer leichten Druckbelastung auf die kauterisierte Quelle erwies sich als sinnvoll (Barr 1989). Eine weitere Studie verglich zwischen einer elektrischen und einer chemischen Koagulation zur Behandlung einer Kinder-Epistaxis. Analysiert wurden die Erfolgsraten beider Techniken. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass nach einer chemischen Kauterisation innerhalb von zwei Jahren häufiger eine rekurrente Epistaxis auftrat (Johnson et al. 2015). Die Therapiemethoden einer chemischen Kauterisation mit einem Silber-Nitrat-Stift wurden auch zur Behandlung einer idiopathischen Epistaxis im Kindesalter in mehreren Analysen diskutiert und erforscht. Eine Evidenz-basierte Studie aus dem Jahr 2012 untersuchte hierzu mehrere randomisierte Kontrollstudien und stellte einen Vergleich zur Behandlung einer kindlichen, idiopathischen Epistaxis her (Qureishi und Burton 2012). Eine chemische Kauterisation erwies sich hier in den meisten Fällen als effektivste Methode. Eine höhere Erfolgsrate von 88% bei der Sistierung der Nasenblutung im Kindesalter konnte mit einer 75%igen Silber-Nitrat-Ätzung erreicht werden. Ein 95%iger Silber-Nitrat-Stift führte in 66% der Behandlungen zum Stopp einer nasalen Blutung (Qureishi und Burton 2012). In einer weiteren prospektiven Analyse wurde das gleiche Einschlusskriterium wie in der Studie von (Qureishi und Burton 2012) gewählt. Die Erfolgsraten in der Anwendung eines 75%tigen Silber-Nitrat-Stift lagen bei insgesamt 49 Patienten bei 98%. Eine 95%igen Silber-Nitrat-Lösung ergab eine Erfolgsquote von 90%. Andere Therapien wie das intranasale Auftragen von antiseptischen Cremes führte ebenso zu einem erfolgreichen Ergebnis. Das Risiko einer rekurrenten Blutung war hierbei eher gering (Glynn et al. 2011). Bilaterale Kauterisation wird in der Behandlung von Kindern als

Kontraindikation eingestuft, da sie ein erhöhtes Risiko einer septalen Perforation aufwies (McGarry 2013). Als weitere effektive Maßnahme erwies sich die endoskopisch nasale Blutstillung mit einer Koagulation des Gefäßes unter einer generellen Anästhesie eines Patienten in 52 Fällen (6,2%) an den thüringischen HNO-Kliniken. Bestand dennoch eine Persistenz des blutenden Gefäßes, dann wurden die Embolisation oder die Ligatur eines Gefäßes bei offener Chirurgie als letzte therapeutische Maßnahme gewählt. Die Notwendigkeit einer Embolisation bestand insgesamt bei acht Fällen (1,0%) und die einer Ligatur in fünf Fällen (0,6%) an den HNO-Kliniken Thüringens. Komplikationen wurden nicht beschrieben. Diese Werte lagen etwas unterhalb der in der Literatur angegebenen Ergebnisse wie z.B. in einer nationalen Studie über die stationäre Epistaxis-Behandlung in 28 amerikanischen Staaten mit über 980 Krankenhäusern. Es wurden hierbei in einem Zeitraum von 1998 bis 2000 insgesamt 9778 Fälle mit der Diagnose Epistaxis identifiziert, wobei 9,6% mit einer arteriellen Ligatur und 2,0% mit einer Embolisation versorgt wurden (Goddard und Reiter 2005). Ursachen dafür können unter anderen das Fehlen von Leitlinien, demo- und geographische Differenzen, aber auch internationale Unterschiede in den Richtlinien bezüglich der nicht- und operativen Therapie einer Epistaxis sein. Kitamura (2019) beschrieb in einer Meta-Analyse die Nachblutungs- und Komplikationsraten einer Ligatur und einer Kauterisation der A. sphenopalatina. Bei 896 therapierten Patienten hatten 13,4% eine Nachblutung und 8,7% eine intra- oder postoperative Komplikation. Als Fazit wurde eine höhere Effektivität der Kauterisation gegenüber der Ligatur beschrieben (Kitamura et al. 2019). In Thüringen wurden intensive operative Eingriffe meist, wie beschrieben, als Ultima Ratio durchgeführt. In Gesamtbetrachtung der vorliegenden Diskussion und der Forschungsergebnisse der Literatur kann als Fazit gestellt werden, dass invasiv-operative Maßnahmen zu einer längeren stationären Behandlung mit folgend erhöhter Nachsorgenotwendigkeit führten. In den HNO-Kliniken Thüringens war die meist durchgeführte, effektive Therapiemaßnahme zur Behandlung einer Epistaxis die Elektrokoagulation. Komplikationen, wie z.B. eine Persistenz des Gefäßes oder durch eine bilaterale Koagulation hervorgerufene Septumsperration können auftreten (McGarry 2013). Besonders bei Kindern wird von einer beidseitigen Elektrokoagulation abgeraten. Daher wurde meist eine nasale Blutung mit einer chemischen Kauterisation (95%-Silber-Nitrat-Stift) im Kindesalter therapiert. Adjuvant dazu wurden Nasentamponaden oder medikamentöse Therapien, z.B. intranasale Cremes oder Salben eingesetzt.

Uni- und multivariat analytisch ergab sich, dass die intraoperative Anwendung der elektrischen Koagulation mit mehreren Parametern signifikant assoziiert war. Darunter

zählten die eingestellte AK-Medikation, Anzahl der OPs oder auch die Dauer der stationären Behandlung. In einem Vergleich zwischen Patienten mit einer thromboembolischen Prophylaxe im Sinne einer AK-Medikation und nicht-antikoagulierten Patienten wurde erwiesen, dass häufiger antikoagulierte Patienten mit einer Elektrokoagulation therapiert wurden. Hier hatte in mehreren Fällen eine Kompression des Blutungsgefäßes mit einer anterioren Nasentamponade nicht zum gewünschten Erfolg geführt. Bestand die Notwendigkeit einer OP in der stationären Behandlung einer Epistaxis, dann wurde auch der Verschluss eines Gefäßes durch elektrische Erhitzung angestrebt. Wie bei den anterioren Nasentamponaden waren auch bei der elektrischen Kauterisation maximal drei stationäre Tage notwendig. M. O'Donnell beschrieb in seiner Studie aus Glasgow über neun Monate, dass 44 Patienten mit einer bipolaren Kauterisation behandelt wurden. Die Erfolgsquote dieser Therapie lag hier bei 93%. Sieben Prozent des Studienkollektivs hatte nach Anwendung der Kauterisation eine rekurrente Blutung. Einer stationäre Aufnahme konnte aber in 70% vorgebeugt werden (O'Donnell et al. 1999). Es ergab sich somit nicht nur in der Literatur, sondern auch in der vorliegenden Studie, dass die elektrische Kauterisation (meist bipolar) einer der effektivsten und minimalinvasivsten Therapiemaßnahmen zur Behandlung einer Epistaxis darstellte. Meist reichten die beschriebenen initial-therapeutische Anwendungen wie anteriore Nasentamponaden oder eine Kauterisation des blutungsverursachenden intranasalen Gefäßes zur Sistierung aus. Eine stationäre Behandlung (maximal drei Tage) erfolgte hierbei meist im Zusammenhang mit einer Dysregulation des Körperkreislaufes, Überwachung der Blut- und Gerinnungsparameter unter AK-Medikation oder bei einer persistierenden Epistaxis mit notwendiger, chirurgischer Intervention. Die Ultima Ratio im Sinne von einer invasiv-chirurgischen Maßnahme war ebenso effektiv, aber eher seltener in Thüringen angewandt.

7. Schlussfolgerung

Die Datenerhebung zur stationären Behandlung von 840 Patienten mit einer Epistaxis in allen acht HNO-Kliniken Thüringens im Jahr 2016 bildete die Grundlage für die analytische Auswertung und die Diskussion der vorliegenden Dissertationsschrift.

Die festgestellten Ergebnisse der deskriptiven, uni- und multivariaten Analysen bezüglich der patientenbezogenen, anamnestischen und diagnostischen Daten gingen teils konform mit den erwähnten wissenschaftlichen Studien in der Literatur.

In Konklusion konnte die Epistaxis-Behandlung an den HNO-Kliniken Thüringens innerhalb der vorliegenden Dissertationsschrift als effektiv und effizient bewertet werden.

Demografisch zeigte sich, dass eine leichte Dominanz des männlichen Geschlechts bei stationärer Vorstellung aufgrund einer Epistaxis bestand. Die Altersverteilung der Epistaxis ergab eine Bimodalität (<10 Jahre, ≥ 70 Jahre).

Auch unter dem Gesichtspunkt der anamnestischen Daten wurde festgestellt, dass ein Vorliegen einer Multimorbidität das Risiko einer intranasalen Blutung deutlich erhöhte. Ebenfalls wies das antikoagulierte Studienkollektiv (63,7%) häufiger ein nasales Blutungsgeschehen auf als nicht-antikoagulierte Patienten. Hypertone Blutdruckwerte, besonders in der Systole, führten zu einer Epistaxis. Hierbei stand ein erhöhter Blutdruck in Assoziation zu einer AH und deren prädisponierenden Faktoren, z.B. Arteriosklerose und renalen Pathologien, was gleichermaßen durch die in Literatur vorliegenden Evidenz-basierten Studien und Populations-bezogenen Analysen beschrieben wurde. Innerhalb der Versorgungsforschung zur Epistaxis-Behandlung in Deutschland sollte in weiteren folgenden Studien auf die einzelnen Risikofaktoren detaillierter eingegangen werden, um weitere Assoziationen darzustellen.

Im Hinblick auf die operativ-therapeutischen Maßnahmen konnte eine Vielfalt an verschiedenen Verfahren zur Epistaxis-Behandlung ausgewertet werden. Dadurch traten unterschiedliche Therapieabläufe im Vergleich zu anderen Ländern auf. In Thüringen wurde die elektrische Koagulation (48,1%) meist in Verbindung zu einer anterioren Nasentamponade (56,4%) bevorzugt. Besonders bei Risikofällen, wie Patienten mit einer enormen Blutungsneigung oder auch HHT-Patienten sollte die Schleimhaut so konservativ wie möglich behandelt werden, um eine iatrogen verursachte Läsion zu vermeiden. Invasiv-chirurgische Anwendungen, wie beispielsweise eine Gefäßligatur bei offener Chirurgie

(0,7%) oder eine Embolisation (1,0%), wurden hierbei als Ultima Ratio eingesetzt. Die Betrachtung der einzelnen Komplikationsraten der konservativen und operativen Maßnahmen könnten, in zu dieser Dissertation nachfolgenden Studien, zur Erstellung einer Leitlinie zur Epistaxis-Behandlung ebenfalls beitragen. Die Effektivität der therapeutischen Maßnahmen zur Sistierung einer Epistaxis würde dadurch noch konkreter beschrieben werden.

Die Heterogenität der Therapie sollte innerhalb einer Leitlinie zur Behandlung einer Epistaxis als klar definierter Algorithmus präsentiert werden, um eine bessere Standardisierung abweichende regionaler sowie globaler Indikationen zu erreichen. Als Hilfestellung zur Entwicklung einer solchen einheitlichen Leitlinie zur Epistaxis-Behandlung in Deutschland kann diese Dissertationsschrift dienen.

Der untersuchte Aspekt der Versorgungsforschung spiegelt die aktuelle stationäre Behandlungsrealität einer Epistaxis in Thüringen im Jahr 2016 wider. Es konnte somit eine weitere Populations-bezogene Studie zur Epistaxis-Behandlung in Thüringen neben der Studie von Weigel präsentiert werden. Durch fortführende Forschung in Betrachtung auf eine Epistaxis kann zukünftig eine Stratifizierung dieser Patienten sowie eine bessere Evaluation der klinischen Anwendbarkeit von den differenten Behandlungsmethoden erfolgen. Eine Verbesserung der Effizienz der therapeutischen Anwendungen sowie die Erstellung einer Leitlinie sollte damit verwirklicht werden.

8. Literaturverzeichnis

- Abad-Díez JM, Calderón-Larrañaga A, Poncel-Falcó A, Poblador-Plou B, Calderón-Meza JM, Sicras-Mainar A, Clerencia-Sierra M, Prados-Torres A. 2014. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC geriatrics*, 14:75-75.
- Ahmad Shah W, Amin P, Nazir F. 2015. Epistaxis-etiological profile and treatment outcome at a tertiary care centres. *J Med Dent Sci*, 4 (30):5204-5210.
- Alvi A, Joyner-Triplett N. 1996. Acute epistaxis. How to spot the source and stop the flow. *Postgrad Med*, 99 (5):83-90, 94-86.
- Appelman Y, van Rijn BB, ten Haaf ME, Boersma E, Peters SAE. 2015. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis*, 241 (1):211-218.
- Aumüller G, Wennemuth G. 2017. Gefäßversorgung und Innervation von Nase und Nasennebenhöhlen. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzing LJ, Zilch H-G, Hrsg. *Duale Reihe Anatomie*. 4., aktualisierte Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Babin E, Moreau S, de Rugy MG, Delmas P, Valdazo A, Bequignon A. 2003. Anatomic variations of the arteries of the nasal fossa. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 128 (2):236-239.
- Barr GD. 1989. Silver nitrate cautery and epistaxis. *Arch Emerg Med*, 6 (3):233.
- Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A. 2018. Current Approaches to Epistaxis Treatment in Primary and Secondary Care. *Dtsch Arztebl Int*, 115 (1-02):12-22.
- Bhatta R. 2012. Clinical profile of idiopathic epistaxis in a hospital. *J Nepal Med Assoc*, 52 (188):167-171.
- Biggs TC, Baruah P, Mainwaring J, Harries PG, Salib RJ. 2013. Treatment algorithm for oral anticoagulant and antiplatelet therapy in epistaxis patients. *J Laryngol Otol*, 127 (5):483-488.
- Bolz M, Streppel M, Guntinas-Lichius O. 2010. The Impact of a University ENT Emergency Centre for the Ambulatory Care of ENT Emergency Patients. *Laryngo-Rhino-Otol*, 90 (01): 17-22
- Buchberger AMS, Baumann A, Johnson F, Peters N, Piontek G, Storck K, Pickhard A. 2018. The role of oral anticoagulants in epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 275 (8):2035-2043.

- Burton RD. 1961. Nasal bleeding in children. *Calif Med*, 94:366-368.
- Charles R, Corrigan E. 1977. Epistaxis and hypertension. *Postgrad Med J*, 53 (619):260-261.
- Chin CJ. 2017. Is bevacizumab effective for reducing epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia? *Laryngoscope*, 127 (2):289-290.
- Chin CJ, Rotenberg BW, Witterick IJ. 2016. Epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia: an evidence based review of surgical management. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 45:3.
- Christensen NP, Smith DS, Barnwell SL, Wax MK. 2005. Arterial embolization in the management of posterior epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 133 (5):748-753.
- Corte FC, Orfao T, Dias CC, Moura CP, Santos M. 2018. Risk factors for the occurrence of epistaxis: Prospective study. *Auris Nasus Larynx*, 45 (3):471-475.
- D'Andrea G, Chetta M, Margaglione M. 2009. Inherited platelet disorders: thrombocytopenias and thrombocytopathies. *Blood Transfus*, 7(4), 278-92.
- Danielides V, Kontogiannis N, Bartzokas A, Lolis CJ, Skevas A. 2002. The influence of meteorological factors on the frequency of epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 27 (2):84-88.
- Delank KW. 2006. [Diagnosis and therapy of epistaxis]. *Laryngorhinootologie*, 85 (8):593-603; quiz 604-598.
- Douglas CM, Tikka T, Broadbent B, Calder N, Montgomery J. 2018. Patterns of hospital admission in 54 501 patients with epistaxis over a 20-year period in Scotland, UK. *Clin Otolaryngol*, 43 (6):1465-1470.
- Dubel GJ, Ahn SH, Soares GM. 2013. Transcatheter embolization in the management of epistaxis. *Semin Intervent Radiol*, 30 (3):249-262.
- Ekber Karabulut A, Cevik Y, Emektar E, Kerem Corbacioglu S, Dagar S, Yardim O. 2018. Analysis of mean platelet volume and red blood cell distribution width in recurrent epistaxis. *Turk J Emerg Med*, 18 (2):67-70.
- Elwany S, Ibrahim AA, Soliman AI, Bazak R, Ibrahim HA. 2018. The significance of atherosclerosis in hypertensive patients with epistaxis. *J Laryngol Otol*, 132 (4):323-326.
- Fairbanks DN. 1986. Complications of nasal packing. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 94 (3):412-415.
- Feldmann H. 1996. [Nosebleed in the history of rhinology. Images of the history of otorhinolaryngology presented by instruments from the collection of the Ingolstadt Medical History Museum]. *Laryngorhinootologie*, 75 (2):111-120.

- Fuchs FD, Moreira LB, Pires CP, Torres FS, Furtado MV, Moraes RS, Wiehe M, Fuchs SC, Lubianca Neto JF. 2003. Absence of association between hypertension and epistaxis: a population-based study. *Blood Press*, 12 (3):145-148.
- Garcia Callejo FJ, Becares Martinez C, Calvo Gonzalez J, Martinez Beneyto P, Marco Sanz M, Marco Algarra J. 2014. Epistaxis and dabigatran, a new non-vitamin K antagonist oral anticoagulant. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 65 (6):346-354.
- Garth RJN, Brightwell AP. 1994. A comparison of packing materials used in nasal surgery. *J Laryngol Otol*, 108 (7):564-566.
- Gauer RL, Braun MM. 2012. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician*, 85 (6):612-622.
- Glikson E, Chavkin U, Madgar O, Sagiv D, Nakache G, Yakirevitch A, Wolf M, Alon EE. 2019. Epistaxis in the setting of antithrombotic therapy: A comparison between factor Xa inhibitors, warfarin, and antiplatelet agents. *Laryngoscope*, 129 (1):119-123.
- Glynn F, Amin M, Sheahan P, Mc Shane D. 2011. Prospective double blind randomized clinical trial comparing 75% versus 95% silver nitrate cauterization in the management of idiopathic childhood epistaxis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 75 (1):81-84.
- Goddard JC, Reiter ER. 2005. Inpatient management of epistaxis: outcomes and cost. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 132 (5):707-712.
- Gudziol V, Mewes T, Mann WJ. 2005. Rapid Rhino: A new pneumatic nasal tamponade for posterior epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 132 (1):152-155.
- Haroon Y, Saleh HA, Al-Azzazy MZ, Abou-Issa AH. 2012. Embolization for control of refractory posterior epistaxis. *Egypt J Radiol Nucl Med*, 43 (3):407-411.
- Herkner H, Laggner AN, Mullner M, Formanek M, Bur A, Gamper G, Woisetschlager C, Hirschl MM. 2000. Hypertension in patients presenting with epistaxis. *Ann Emerg Med*, 35 (2):126-130.
- Herkner H, Havel C, Mullner M, Gamper G, Bur A, Temmel AF, Laggner AN, Hirschl MM. 2002. Active epistaxis at ED presentation is associated with arterial hypertension. *Am J Emerg Med*, 20 (2):92-95.
- Hoag JB, Terry P, Mitchell S, Reh D, Merlo CA. 2010. An epistaxis severity score for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope*, 120 (4):838-843.
- Hoffmann U, Sieber CC. 2017. Ist Alter eine Komorbidität? *Dtsch med Wochenschr*, 142 (14):1030-1036.
- Holland NJ, Sandhu GS, Ghufoor K, Frosh A. 2001. The Foley catheter in the management of epistaxis. *Int J Clin Pract*, 55 (1):14-15.

- Holm E, Carlsson KS, Lovdahl S, Lail AE, Abshire TC, Berntorp E. 2018. Bleeding-related hospitalization in patients with von Willebrand disease and the impact of prophylaxis: Results from national registers in Sweden compared with normal controls and participants in the von Willebrand Disease Prophylaxis Network. *Haemophilia*, 24 (4):628-633.
- Hunter K, Gibson R. 1969. Arterial ligation for severe epistaxis. *J Laryngol Otol*, 83 (11):1099-1103.
- Izak M, Bussel JB. 2014. Management of thrombocytopenia. *F1000Prime Rep*, 6: 45.
- Johnson N, Faria J, Behar P. 2015. A Comparison of Bipolar Electrocautery and Chemical Cautery for Control of Pediatric Recurrent Anterior Epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 153 (5):851-856.
- Joseph J, Martinez- Devesa P, Bellorini J, Burton MJ. 2018. Tranexamic acid for patients with nasal haemorrhage (epistaxis). *Cochrane Db Syst Rev*, (12) CD004328.
- Jovancevic L, Mitrovic SM. 2006. [Epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia]. *Med Pregl*, 59 (9-10):443-449.
- Kikidis D, Tsioufis K, Papanikolaou V, Zerva K, Hantzakos A. 2014. Is epistaxis associated with arterial hypertension? A systematic review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271 (2):237-243.
- Kitamura T, Takenaka Y, Takeda K, Oya R, Ashida N, Shimizu K, Takemura K, Yamamoto Y, Uno A. 2019. Sphenopalatine artery surgery for refractory idiopathic epistaxis: Systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*, doi: 10.1002/lary.27767. [Epub ahead of print]
- Kjeldsen AD, Vase P, Green A. 1999. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med*, 245 (1):31-39.
- Klotz DA, Winkle MR, Richmon J, Hengerer AS. 2002. Surgical management of posterior epistaxis: a changing paradigm. *Laryngoscope*, 112 (9):1577-1582.
- Kornmesser HJ. 1978. Blutungen und Blutstillung im Bereich des Gesichtsschädels, des Halses und des Mittelohres. *Arch Oto-Rhino-Laryn*, 219 (1):209-283.
- Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, Antoine JA, Bouillon B, Brasel K, Brenneman F, Brink PR, Brohi K, Burris D, Burton RA, Chapleau W, Cioffi W, Collet e Silva Fde S, Cooper A, Cortes JA, Eskesen V, Fildes J, Gautam S, Gruen RL, Gross R, Hansen KS, Henny W, Hollands MJ, Hunt RC, Jover Navalon JM, Kaufmann CR, Knudson P, Koestner A, Kosir R, Larsen CF, Livaudais W, Luchette F, Mao P, McVicker JH, Meredith JW,

- Mock C, Mori ND, Morrow C, Parks SN, Pereira PM, Pogetti RS, Ravn J, Rhee P, Salomone JP, Schipper IB, Schoettker P, Schreiber MA, Smith RS, Svendsen LB, Taha W, van Wijngaarden-Stephens M, Varga E, Voiglio EJ, Williams D, Winchell RJ, Winter R. 2008. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change. *J Trauma*, 64 (6):1638-1650.
- Kotecha B, Fowler S, Harkness P, Walmsley J, Brown P, Topham J. 1996. Management of epistaxis: a national survey. *Ann R Coll Surg Engl*, 78 (5):444-446.
- L'Huillier V, Badet C, Tavernier L. 2018. Epistaxis complicating treatment by anti-vitamin K and new oral anticoagulants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 135 (4):231-235
- Le A, Thavorn K, Lasso A, Kilty SJ. 2018. Economic evaluation of floseal compared to nasal packing for the management of anterior epistaxis. *Laryngoscope*, 128: 1778-1782.
- Lee HJ, Kang IW, Won SY, Lee JG, Hu KS, Tansatit T, Kim HJ. 2014. Description of a novel anatomic venous structure in the nasoglabellar area. *J Craniofac Surg*, 25 (2):633-635.
- Lee HY, Kim HU, Kim SS, Son EJ, Kim JW, Cho NH, Kim KS, Lee JG, Chung IH, Yoon JH. 2002. Surgical anatomy of the sphenopalatine artery in lateral nasal wall. *Laryngoscope*, 112 (10):1813-1818.
- Leong SC, Roe RJ, Karkanevatos A. 2005. No frills management of epistaxis. *Emerg Med J*, 22 (7):470-472.
- Li S, Wang SJ, Zhao YQ. 2018. Clinical features and treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Medicine (Baltimore)*, 97 (31):e11687.
- Loftus BC, Blitzler A, Cozine K. 1994. Epistaxis, medical history, and the nasopulmonary reflex: what is clinically relevant? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 110 (4):363-369.
- Mahadevia AA, Murphy KJ, O Bray R, Gailloud P. 2005. Embolization for intractable epistaxis. *Tech Vasc Interv Radiol*, 8 (3):134-138.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Task Force M. 2013. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 31 (7):1281-1357.

- Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F, Fersini C. 1996. Relationships of the circadian rhythms of thrombotic, ischemic, hemorrhagic, and arrhythmic events to blood pressure rhythms. *Ann N Y Acad Sci*, 783:141-158.
- Manfredini R, Portaluppi F, Salmi R, Martini A, Gallerani M. 2000. Circadian variation in onset of epistaxis: analysis of hospital admissions. *Brit Med J*, 321 (7269):1112.
- Manickam A. 2015. An Aetiopathological Study on Epistaxis in Adults and its Management. *Bengal J Otolaryngol Head Neck Surg*. 23 (1):12-17
- Mansfield CJ, Peterson MB. 1989. Toxic shock syndrome: associated with nasal packing. *Clin Pediatr (Phila)*, 28 (10):443-445.
- Martin F. 1978. [Alternatives to the posterior nasal pack by Bellocq (author's transl)]. *Arch Otorhinolaryngol*, 219 (2):473-475.
- Maurer H, Rühl F. 1965. Gerinnungsanalysen bei Nasenbluten. *Arch Ohren Nasen Keh*, 185 (2):771-776.
- McDonald J, Pyeritz RE. 1993. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, Hrsg. *GeneReviews (R)*. Seattle (WA).
- McGarry GW. 2013. Recurrent epistaxis in children. *Brit Med J Clin Evid*, 2013:0311.
- McGarry GW, Moulton C. 1993. The first aid management of epistaxis by accident and emergency department staff. *Arch Emerg Med*, 10 (4):298-300.
- McGarry GW, Gatehouse S, Hinnie J. 1994. Relation between alcohol and nose bleeds. *Brit Med J*, 309 (6955):640-640.
- Meirinho S, Relvas R, Alves G. 2018. Drug-induced Epistaxis: An Often-Neglected Adverse Effect. *Curr Drug Saf*, 13:74.
- Mehta N, Stevens K, Smith ME, Williams RJ, Ellis M, Hardman JC, Hopkins C. 2019. National prospective observational study of inpatient management of adults with epistaxis - a National Trainee Research Collaborative delivered investigation. *Rhinology*. (1) pii: 1863. doi: 10.4193/Rhin18.239.
- Melia L, McGarry GW. 2011. Epistaxis: update on management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 19 (1):30-35.
- Middleton PM. 2004. Epistaxis. *Emerg Med Australas*, 16 (5-6):428-440.
- Min HJ, Kang H, Choi GJ, Kim KS. 2017. Association between Hypertension and Epistaxis: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 157 (6):921-927.

- Monte ED, Belmont MJ, Wax MK. 1999. Management paradigms for posterior epistaxis: A comparison of costs and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 121 (1):103-106.
- Moran N, Das D. 2016. Epistaxis-Incidence, Etiology, and Management: A Hospital-based Study. *Clin Rhinol Int J*, 9:18-20.
- Moumoulidis I, Draper MR, Patel H, Jani P, Price T. 2006. A prospective randomised controlled trial comparing Merocel and Rapid Rhino nasal tampons in the treatment of epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 263 (8):719-722.
- Muhammad R, Khan F, ul Abrar S, Khan MR, Rehman F, Iqbal J, Khan M. 2013. Effect of temperature and humidity on epistaxis in Hazara division. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 25 (3-4):61-63.
- Mulla O, Prowse S, Sanders T, Nix P. 2012. Epistaxis. *Brit Med J*, 344:e1097.
- Murer K, Ahmad N, Roth BA, Holzmann D, Soyka MB. 2013. THREAT helps to identify epistaxis patients requiring blood transfusions. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 42:4.
- Newton E, Lasso A, Petrcich W, Kilty SJ. 2016. An outcomes analysis of anterior epistaxis management in the emergency department. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 45:24.
- O'Donnell M, Robertson G, McGarry GW. 1999. A new bipolar diathermy probe for the outpatient management of adult acute epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 24 (6):537-541.
- Orlandi RR. 2001. Endoscopic sphenopalatine artery ligation. *Operat Tech Otolaryngol Head Neck Surg*, 12 (2):98-100.
- Osborn AG. 1978. The nasal arteries. *AJR Am J Roentgenol*, 130 (1):89-97.
- Page C, Biet A, Liabeuf S, Strunski V, Fournier A. 2011. Serious spontaneous epistaxis and hypertension in hospitalized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 268 (12):1749-1753.
- Pallin DJ, Chng YM, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo CA, Jr. 2005. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med*, 46 (1):77-81.
- Papadopoulos DP, Mourouzis I, Thomopoulos C, Makris T, Papademetriou V. 2010. Hypertension crisis. *Blood Press*, 19 (6):328-336.
- Paranjothy S, Fone D, Mann M, Dunstan F, Evans E, Tomkinson A, Sibert J, Kemp A. 2009. The incidence and aetiology of epistaxis in infants: a population-based study. *Arch Dis Child*, 94 (6):421-424.
- Pellard S, Boyce J, Ingrams DR. 2005. Consent and the use of Foley catheters in epistaxis. *J Laryngol Otol*, 119 (10):822-824.

- Petruson B, Rudin R. 1975. The frequency of epistaxis in a male population sample. *Rhinology*, 13 (3):129-133.
- Pollice PA, Yoder MG. 1997. Epistaxis: a retrospective review of hospitalized patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 117 (1):49-53.
- Pope LE, Hobbs CG. 2005. Epistaxis: an update on current management. *Postgrad Med J*, 81 (955):309-314.
- Porteous ME, Curtis A, Williams O, Marchuk D, Bhattacharya SS, Burn J. 1994. Genetic heterogeneity in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*, 31 (12):925-926.
- Purkey MR, Seeskin Z, Chandra R. 2014. Seasonal variation and predictors of epistaxis. *Laryngoscope*, 124 (9):2028-2033.
- Qureishi A, Burton MJ. 2012. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nosebleeds) in children. *Cochrane Database Syst Rev*, (9):CD004461.
- Reiss M, Reiss G. 2012. Epistaxis: some aspects of laterality in 326 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269 (3):905-909.
- Roshal M. 2013. Chapter 125 - Activated Partial Thromboplastin Time. In: Shaz BH, Hillyer CD, Roshal M, Abrams CS, Hrsg. *Transfusion Medicine and Hemostasis (Second Edition)*. San Diego: Elsevier, 805-807.
- Sarhan NA, Algamal AM. 2015. Relationship between epistaxis and hypertension: A cause and effect or coincidence? *J Saudi Heart Assoc*, 27 (2):79-84.
- Sauter TC, Hegazy K, Hautz WE, Krummrey G, Ricklin ME, Nagler M, Borner U, Exadaktylos AK. 2018. Epistaxis in anticoagulated patients: Fewer hospital admissions and shorter hospital stays on rivaroxaban compared to phenprocoumon. *Clin Otolaryngol*, 43 (1):103-108.
- Schlicht L, Guntinas-Lichius O. 2012a. The significance of the emergency department of the Jena ENT Clinic in outpatient health care. *HNO*, 60 (7):618-621.
- Schlicht L, Guntinas-Lichius O. 2012b. Stellenwert der Notfallambulanz der HNO-Klinik Jena in der ambulanten Patientenversorgung. *HNO*, 60 (7):618-621.
- Schulman I. 1959. The significance of epistaxis in childhood. *Pediatrics*, 24:489-492.
- Shah RK, Dhingra JK, Shapshay SM. 2002. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: a review of 76 cases. *Laryngoscope*, 112 (5):767-773.
- Sharma K, Kumar S, Islam T, Krishnatreya M. 2015. A retrospective study on etiology and management of epistaxis in elderly patients. *Arch Med Health Sci*, 3 (2):234-238.

- Sharp HR, Rowe-Jones JM, Biring GS, Mackay IS. 1997. Endoscopic ligation or diathermy of the sphenopalatine artery in persistent epistaxis. *J Laryngol Otol*, 111 (11):1047-1050.
- Shin E J, H. Murr A. 2000. Managing epistaxis. *Curr Opin Otolaryngo*. 8. 37-42.
- Smith CB, Jacobson JA. 1986. Toxic shock syndrome. *Dis Mon*, 32 (2):77-118.
- Smith J, Siddiq S, Dyer C, Rainsbury J, Kim D. 2011. Epistaxis in patients taking oral anticoagulant and antiplatelet medication: prospective cohort study. *J Laryngol Otol*, 125 (1):38-42.
- Sokoloff J, Wickbom I, McDonald D, Brahme F, Goergen TC, Goldberger LE. 1974. Therapeutic percutaneous embolization in intractable epistaxis. *Radiology*, 111 (2):285-287.
- Sorsby M. 1935. Persistent Epistaxis: Thrombocytopenia. *Proc R Soc Med*, 28 (10):1430-1431.
- Sowerby LJ, DeSerres JJ, Rudmik L, Wright ED. 2014. Role of season, temperature and humidity on the incidence of epistaxis in Alberta, Canada. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 43:10.
- Spence JD, Pilote L. 2015. Importance of sex and gender in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 241 (1):208-210.
- Syed I, Sunkaraneni VS. 2015. Evidence-based management of epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Laryngol Otol*, 129 (5):410-415.
- Tadic M, Cuspidi C, Ivanovic B, Pencic B, Grassi G, Celic V. 2018. Does gender affect the association between right ventricular strain and arterial hypertension? *J Clin Hypertens*, 20 (9):1327-1333.
- Thakar A, Sharan CJ. 2005. Endoscopic sphenopalatine artery ligation for refractory posterior epistaxis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 57 (4):301-303.
- Thüringer Landesamt für Statistik. 2018. www.statistik.thueringen.de, Thüringer Online-Sozialstrukturatlas ThOnSA, Zugriff am 11.10.2018
- Trojanowski P, Jargiello T, Trojanowska A, Klatka J. 2011. Epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia treated with selective arterial embolization. *Acta Radiol*, 52 (8):846-849.
- van den Besselaar AM, Poller L, Tripodi A. 2004. Definition of the International Normalized Ratio (INR) and its consequences for the calibration procedure of thromboplastin preparations: a rebuttal. *J Thromb Haemost*, 2 (8):1490-1491; reply 1492-1494.

- Varma A, Agrahari AK, Singh CVP. 2015. Clinical Profile of Patients Presenting with Epistaxis and Hypertension: A Retrospective Clinical Study. *Ind Med Gaz*, 8:320-323.
- Varshney S, Saxena RK. 2005. Epistaxis: A retrospective clinical study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 57 (2):125-129.
- Walker TW, Macfarlane TV, McGarry GW. 2007. The epidemiology and chronobiology of epistaxis: an investigation of Scottish hospital admissions 1995-2004. *Clin Otolaryngol*, 32 (5):361-365.
- Watson MG, Shenoi PM. 1990. Drug-induced epistaxis? *J R Soc Med*, 83 (3):162-164.
- Weigel K, Volk G, Mueller A, Guntinas-Lichius O. 2016. Ein Jahr Epistaxisbehandlung in den Notfallambulanzen der Ostthüringer HNO-Kliniken. *Laryngorhinootologie*, 95(12):837-842.
- Weiss NS. 1972. Relation of High Blood Pressure to Headache, Epistaxis, and Selected Other Symptoms. *New Engl J Med*, 287 (13):631-633.
- Xhignesse P, Krzesinski F, Krzesinski JM. 2018. [Hypertensive crisis]. *Rev Med Liege*, 73 (5-6):326-332.
- Yahagi K, Davis HR, Arbustini E, Virmani R. 2015. Sex differences in coronary artery disease: Pathological observations. *Atherosclerosis*, 239 (1):260-267.
- Yau S. 2015. An update on epistaxis. *Aust Fam Physician*, 44 (9):653-656.
- Zeller B, Helgestad J, Hellebostad M, Kolmannskog S, Nystad T, Stensvold K, Wesenberg F. 2000. Immune thrombocytopenic purpura in childhood in Norway: a prospective, population-based registration. *Pediatr Hematol Oncol*, 17 (7):551-558.

Anhang

Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei allen, die mir beim Gelingen dieser Doktorarbeit geholfen haben.

Besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, Direktor der Klinik für Hals-, Nasen-, und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena, für die Vergabe des Themas. Des Weiteren für die organisatorische und fachliche Unterstützung, sowie für die sehr gute, stets zeitnahe Betreuung während des Schreibens dieser Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei den Chefärzten der jeweiligen HNO-Klinik in Thüringen: Prof. Dr. med. Eßer, Prof. Dr. med. Müller, Dr. med. Böger, Dr. med. Radtke, Prof. Dr. med. Büntzel, Prof. Dr. med. Jecker sowie Chefärztin Prof. Dr. med. Hoffmann, ihren Mitarbeiter/-innen im Sekretariat und der Ärzte der jeweiligen HNO-Klinik in Thüringen für die Überlassung eines Arbeitsplatzes, stetige Hilfe bei Fragen und der problemlosen Datenerhebung bedanken. Ein weiterer Dank gilt den Mitarbeitern des medizinischen Controllings. Sie halfen bei der Einrichtung eines Zuganges für die Datenerhebung und für computerspezifische Fragen standen Sie immer zur Verfügung. Es konnte somit ein geregelter Ablauf ermöglicht werden.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Familie, meine Freundin Lisa und Herrn Dipl.-Stom. Steffen Neidhardt, die mich während meines Studiums und beim Schreiben der Dissertation in jeglicher Hinsicht unterstützt haben.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Kallenbach

Vorname: Max

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Person bei der Auswahl und Auswertung des Materials, bei der statistisch analytischen Auswertung sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Univ.-Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

Tabellenverzeichnis

Tabelle 5.1.1. Patientencharakteristika (n=840 Patienten).....	29
Tabelle 5.1.2. Medikation (n=840 Patienten).....	31
Tabelle 5.1.3. Komorbiditäten (n=840 Patienten).....	32
Tabelle 5.1.4. Blutparameter und Blutdruckwerte (Aufnahmetag, n=840 Patienten).....	33
Tabelle 5.1.5. Konservative, operative und medikamentöse Therapie (n=840 Patienten).....	34
Tabelle 5.1.6. Patientencharakteristik, Blutwerte, Therapien (n=840 Patienten).....	36
Tabelle 5.2.1. Assoziationen zwischen dem Geschlecht und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	37
Tabelle 5.2.2. Assoziationen zwischen der Einnahme von Antikoagulantien und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	39
Tabelle 5.2.3. Assoziationen zwischen dem direkten oralen Antikoagulans und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)	40
Tabelle 5.2.4. Assoziationen zwischen dem Vitamin-K-Antagonisten und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)	41
Tabelle 5.2.5. Assoziationen zwischen dem Thrombozytenaggregationshemmer und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	43
Tabelle 5.2.6. Assoziationen zwischen dem Thrombin-Inhibitor und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	44
Tabelle 5.2.7. Assoziationen zwischen der Komorbidität Arterieller Hypertonus und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	45
Tabelle 5.2.8. Assoziationen zwischen dem Status des Blutdruckes und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)	46
Tabelle 5.2.9. Assoziationen zwischen der Komorbidität Morbus Osler und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)	48
Tabelle 5.2.10. Assoziationen zwischen Patienten mit einem normalen und einem erniedrigten Quick-Wert und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)	49
Tabelle 5.2.11. Assoziationen zwischen der Anzahl der Operationen pro Patient und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	51

Tabelle 5.2.12. Assoziationen zwischen den stationären Behandlungen und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten)	53
Tabelle 5.2.13. Assoziationen zwischen der Dauer des stationären Aufenthaltes und verschiedenen klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	56
Tabelle 5.3.1. Assoziationen zwischen Männern, Frauen und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	58
Tabelle 5.3.2. Assoziationen zwischen der Einnahme von Antikoagulantien und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	59
Tabelle 5.3.3. Assoziationen zwischen direkten oralen Antikoagulantien und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	60
Tabelle 5.3.4. Assoziationen zwischen Vitamin-K-Antagonisten und klinischen Parametern (n=840 Patienten)	60
Tabelle 5.3.5. Assoziationen zwischen Thrombozytenaggregationshemmern und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	60
Tabelle 5.3.6. Assoziationen zwischen Thrombin-Inhibitoren und klinischen Parametern (n=840 Patienten)	61
Tabelle 5.3.7. Assoziationen zwischen der arteriellen Hypertonie und klinischen Parametern (n=840 Patienten)	62
Tabelle 5.3.8. Assoziationen zwischen dem Blutdruck (Aufnahmetag) und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	62
Tabelle 5.3.9. Assoziationen zwischen Morbus Osler und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	63
Tabelle 5.3.10. Assoziationen zwischen dem Quick-Wert und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	63
Tabelle 5.3.11. Assoziationen zwischen der Anzahl der Operationen und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	64
Tabelle 5.3.12. Assoziationen zwischen den stationären Aufenthalten und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	65
Tabelle 5.3.13. Assoziationen zwischen der Dauer des stationären Aufenthaltes und klinischen Parametern (n=840 Patienten).....	67

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische Gefäßversorgung des Nasenseptums	13
Abbildung 2: Arterielle Gefäßversorgung der lateralen Nasenwand	13